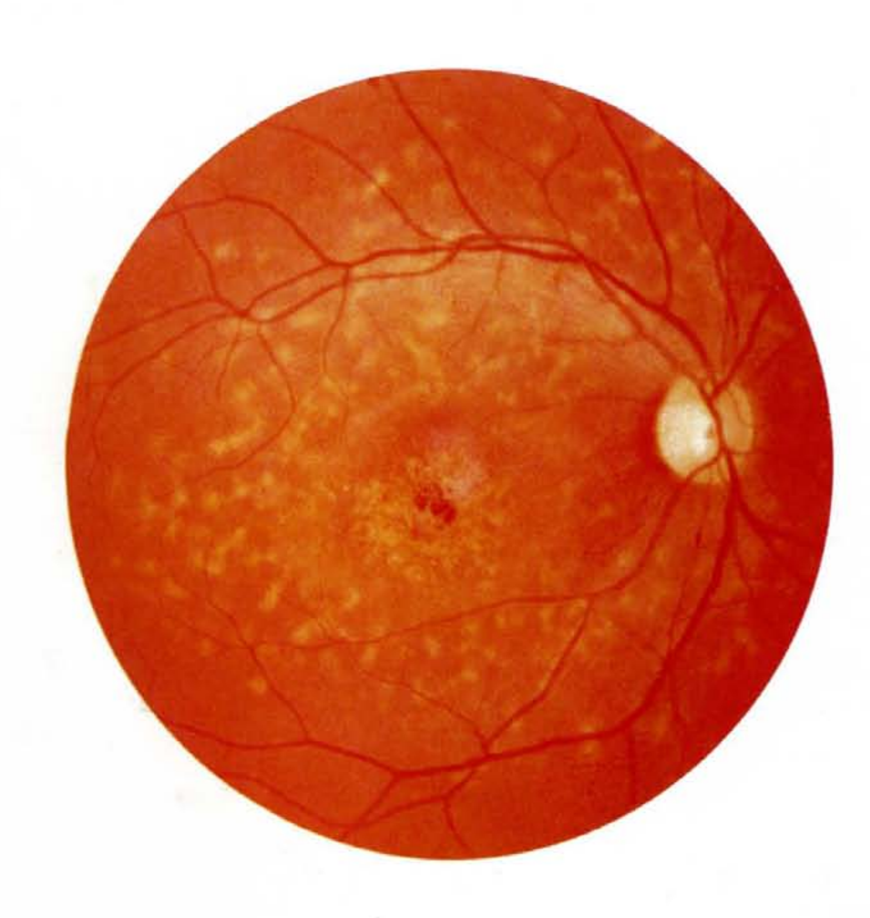
Mots-Clefs
- Maladie de Stargardt
- Fundus Flavimaculatus
- Dégénérescence tapéto-rétinienne centrale
- Dystrophie maculaire juvénile dominante
- Dystrophie des cônes
- Périfovéolopathie
- *«œil de bœuf»*



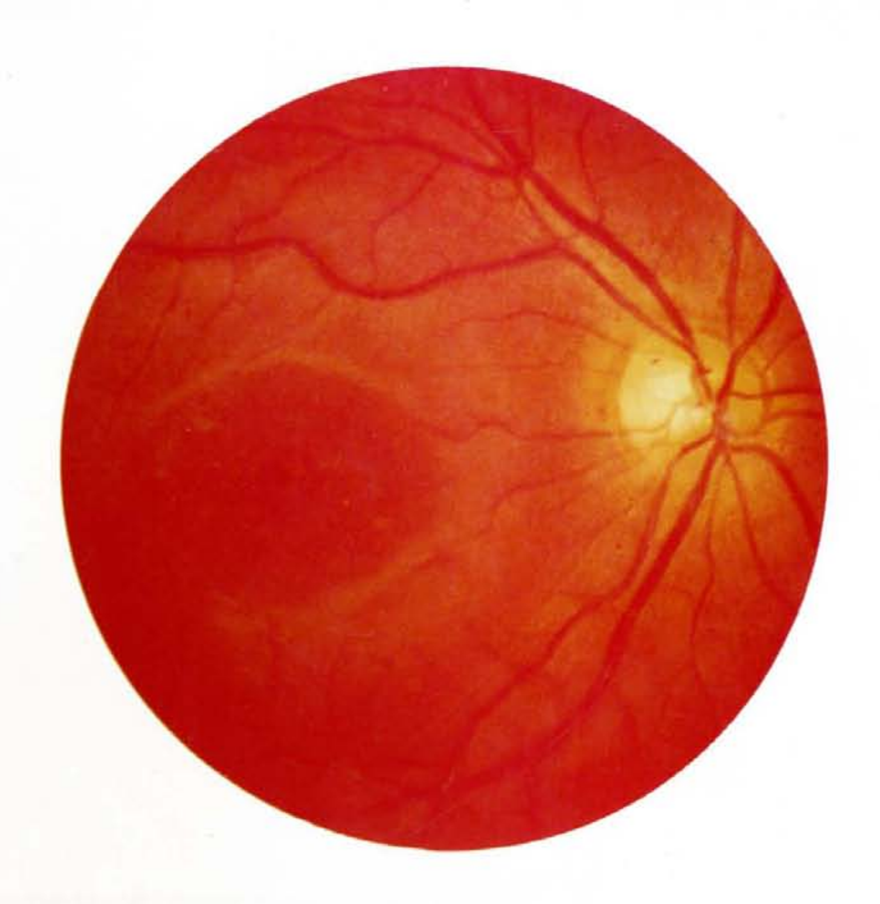
Photos Couverture

Face : Obs. 11 - Famille VI - Maladie de Stargardt
Dos : Obs. 42 - Famille VI - Sœur de l'obs. 11 - Fundus Flavimaculatus

MALADIE DE STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS Bernard PUECH 1975

Bernard PUECH

MALADIE DE STARGARDT
et
FUNDUS FLAVIMACULATUS



TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTAMOLOGIQUE
DU CENTRE HOSPITALIER DE LILLE

PROFESSEUR P. FRANÇOIS

1975



MALADIE DE STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS

Prix Chibret d'Ophtalmologie 1975



décerné par
la Société Française d'Ophtalmologie,
le 4 mai 1975,
au **docteur Bernard PUECH,**
Centre Hospitalier Régional de Lille

Après une revue générale de très nombreuses publications parues sur la maladie de Stargardt, et une étude de 39 maladies de Stargardt et 22 *Fundus Flavimaculatus* qu'il a suivies personnellement, l'auteur considère que ces deux affections sont identiques dans leurs caractéristiques cliniques, électrophysiologiques et génétiques. Il existe entre la forme strictement maculaire et la forme flavimaculée étendue, une forme intermédiaire avec « *embarras*» péri-maculaire. Le fait que l'on ait retrouvé ces trois formes associées indifféremment au sein de mêmes fratries nous amène à penser qu'il s'agit d'une seule maladie à expressivité variable.

La maladie de Stargardt, qu'elle soit pure ou flavimaculée, présente des aspects ophtalmoscopiques et fluorographiques typiques qui ont servi à poser le diagnostic des cas observés par l'auteur. Il distingue les lésions maculaires des lésions extra-maculaires, ces deux types de lésions coexistant deux fois sur trois.

Sur le plan fonctionnel, l'acuité visuelle tombe en quelques années à 1/l0ème puis continue très lentement à s'altérer dans le temps. Le déficit fonctionnel, objectivé par l'étude de la vision chromatique, la périmétrie de profil et l'électrorétinogramme, est dû à l'altération grave des cônes maculaires dans les formes localisées à la macula; lorsque les lésions s'étendent sur tout le pôle postérieur, et même plus loin dans les formes centro-périphériques, si l'altération reste prédominante pour les cônes, il s'y associe une atteinte des bâtonnets.

La dysfonction du neuro-épithélium s'associe à une altération précoce de l'épithélium pigmentaire comme le montrent les fluorographies et les électrooculogrammes.

Bien que son tableau clinique soit assez typique, la maladie de Stargardt apparaît très polymorphe :
- dans l'âge d'apparition,
- dans ses aspects ophtalmoscopiques,
- dans les formes observées à l'intérieur d'une même famille.

C'est ce qui lui a valu parfois l'appellation « *fourre-tout* ».Dans sa recherche pour isoler d'autres affections dégénératives maculaires juvéniles, l'auteur n'a pu individualiser que la dystrophie des cônes dans la conception de Krill et Deutman.

L'hérédité du Stargardt pur ou flavimaculé est très fréquemment récessive, mais il existe des formes dominantes qui ne doivent pas être individualisées. Il n'existe aucune thérapeutique, mais l'évolution de l'affection ne conduit pas à la cécité totale; l'acuité visuelle de 1/20e et le champ visuel périphérique conservé permettent aux sujets de mener une certaine activité professionnelle, bien que le handicap les limite dans leurs études et leurs professions.

La pathogénie reste inconnue, il s'agit probablement d'un trouble enzymatique. L'atteinte primitive ne peut être située avec certitude bien que l'altération fonctionnelle soit certaine au niveau du cône, l'épithélium pigmentaire souffre de façon très précoce. Il est donc possible que le trouble métabolique agisse au niveau de la jonction épithélium pigmentaire et neuro-épithélium.

REVUE CHIBRET D'OPHTALMOLOGIE n°81 p111-112 1975

Bernard PUECH

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTAMOLOGIQUE
DU CENTRE HOSPITALIER DE LILLE
PROFESSEUR P. FRANÇOIS

Thèse pour le Doctorat en Médecine
MARS 1975

INTRODUCTION

Un siècle s'est écoulé depuis la première observation connue de dégénérescence maculaire juvénile (LEBER 1874). En fait, c'est seulement trente années plus tard, en 1909, que STARGARDT publia cette observation associée à ses propres cas.

Dans son étude détaillée, STARGARDT fut le premier à différencier la dégénérescence maculaire juvénile des autres dégénérescences et chorio-rétinites maculaires. C'est ainsi que cette maladie a, avec juste raison, conservé son nom, même si antérieurement d'autres auteurs avaient publié des cas voisins.

Voici dix ans, FRANCESCHETTI donnait à un aspect particulier du Fond d'œil le terme de «*Fundus Flavimaculatus*». Avec FRANCOIS J. et BABEL J., il identifia certaines publications antérieures de dégénérescences maculaires juvéniles étiquetées maladies de STARGARDT avec taches blanc-jaunâtres périmaculaires comme des Fundus Flavimaculatus. Il est cependant curieux de constater, à la lecture de la publication princeps de STARGARDT, en 1909, que sur sept cas décrits, six avaient des lésions de type flavimaculé qui, pour quatre d'entre eux s'étendaient jusqu'en nasal de la papille. Si donc on se réfère à cette publication, comme l'ont sûrement fait CAOCCI, FRIEMANN et MYLIUS, le diagnostic porté est tout à fait valable.

Ainsi MALADIE DE STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS sont deux affections qui, dès leurs premières observations, ont été associées et imbriquées à tel point que, dans certains cas, on ne sait exactement s'il s'agit de l'une ou de l'autre maladie.

Plus récemment sont apparues d'autres entités proches de la maladie de STARGARDT. Dystrophie maculaire juvénile dominante (SORSBY et DAVEY 1955, DEUTMAN 1971), Dystrophie des cônes (SLOAN et BROWN 1962, GOODMAN et Coll. 1963), Dystrophie mixte des cônes et bâtonnets (BERSON et Coll. 1968), Rétinopathie pigmentaire centrale et péricentrale (DUKE ELDER 1940-1967).

Il existe donc actuellement une tendance à différencier les types ou dégénérescences maculaires juvéniles et à multiplier les entités proches de la maladie de STARGARDT. Les critères de différenciation utilisés étant ophtalmoscopiques, fluorographiques, génétiques et électrologiques.

Le but de notre travail est de donner, par l'étude de nos cas personnels confrontés avec ceux de la littérature, les éléments cliniques et paracliniques qui identifient la maladie de STARGARDT et le FUNDUS FLAVIMACULATUS, de préciser les rapports qui existent entre ces deux affections, enfin de voir si l'on peut différencier de nouveaux types de dégénérescence maculaire juvénile de la maladie de STARGARDT telle que nous l'avons identifiée.

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE

DEUXIEME PARTIE

Premiére Partie

HISTORIQUE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

HISTORIQUE

1- MALADIE de STARGARDT

C'est en 1903 que STARGARDT découvrit l'affection. Dans l'article princeps, en 1909, il décrivit deux familles au sein desquelles sept membres étaient atteints de dégénérescence progressive de la macula.

Les parents étaient normaux et non consanguins. L'affection débutait dans la jeune enfance, avant quinze ans, la vision centrale bonne antérieurement diminuait progressivement. A l'aide de ces sept cas, selon l'âge de la maladie et l'aspect ophtalmoscopique, STARGARDT décrivit les différents stades de cette maladie.

Le fond d'œil, dans un premier temps (Paul H), était caractérisé par *«une certaine irrégularité de pigmentation dans la région maculaire, cette irrégularité pouvait encore passer facilement pour un aspect normal»*, puis (Marie H), *«on décelait sur la surface maculaire plusieurs taches gris-jaunâtres qui se détachaient à peine du reste du fond d'œil. De plus, en même temps, on constatait l'absence totale de reflet fovéolaire. Un peu plus tard,* (Maurice N), *apparaissaient sur la macula de petits foyers jaune-orangés nouveaux qui pouvaient confluer en de plus gros. . . A ce moment la pigmentation devenait plus irrégulière, de tous petits amas de pigments amorphes recouvraient la zone atteinte et étaient répartis de façon irrégulière. Les reflets fovéolaires et maculaires avaient alors disparu.»* Les petites taches jaunâtres s'étendaient ensuite jusqu'au reflet maculaire et au-delà *«alors que la zone atteinte s'agrandissait de tous côtés* (Wilhelmine H) *les altérations augmentaient au centre du foyer»* pour aboutir à l'aspect d'un trou avec de gros amas pigmentaires. Chez Dorothée H, il constatait à ce stade *«de tous petits flocons blancs, semblables à ceux que l'on voit au cours de l'albuminurie, ces flocons s'éloignaient alors en tous sens et un peu au-delà de la partie globalement atteinte, accompagnés de très subtils rayons blancs . . . Au stade final* (Henri N), *il se formait un foyer ovale transversal d'un diamètre de 1 1/2 à 2 diamètres papillaires, nettement délimité, dont les bords étaient légèrement pigmentés ; au fond de ce foyer, on reconnaissait quelques vaisseaux choroïdiens épars, d'un jaune orangé sale. Le fond lui-même étant jaune-gris sale et l'ensemble du foyer étant recouvert d'amas pigmentaires amorphes et fins . . . Dans tous les cas, à l'exception des premiers stades, on trouvait, près des foyers maculaires, de toutes petites taches blanchâtres de la taille de 1/2 à 1/10 de diamètre papillaire. Ces taches ressemblaient beaucoup à celles de la rétinite ponctuée albescente, mais elles étaient toutes moins contrastées . . . On les trouvait le plus souvent aux limites proches de la macula, mais aux stades ultérieurs* (Henri N), *on les voyait beaucoup plus loin jusqu'à la périphérie, et elles s'étendaient en direction de gros troncs vasculaires rétiniens et même au-delà de ceux-ci et de la papille. Les vaisseaux rétiniens étaient toujours parfaitement normaux, par contre, après une certaine évolution, il se produisait une pâleur légère du secteur temporal de la papille.»*

STARGARDT pensait que l'affection siégeait, au début du moins, dans les couches profondes de la rétine et qu'il s'agissait d'un processus dégénératif se rapprochant de la rétinite pigmentaire, mais avec atteinte des cônes et non des bâtonnets.

STARGARDT présentait, en fin de communication, un cas semblable très antérieur au sien (1874) que LEBER lui avait transmis : celui d'un enfant, âgé de sept ans, atteint de dégénérescence progressive du centre de la rétine chez qui s'ajoutèrent plus tard de légères altérations périphériques rétiniennes.

D'autres observations, publiées antérieurement à STARGARDT, semblent aussi appartenir à cette affection : LANG (1885) frère et sœur atteints. R.D. BATTEN (1879) deux frères. MAGERS (1899), deux frères. DUJARDIN (1904) deux frères. JACKSON (1905) deux sœurs avec consanguinité des parents. VALUDE (1806) un cas solitaire. STEINDORFF (1906) deux sœurs. BAUMGARTEN (1907) une fille avec atteinte mixte centrale et périphérique. JENNING (1909) trois filles d'un mariage consanguin.

STARGARDT fit d'autres publications sur cette affection 1913, deux frères et une sœur (altération centrale associée à une atteinte périphérique), 1916, un homme 1917-1925, nouveaux sujets atteints de la même maladie.

Il faut noter que se sont différenciées, au fur et à mesure des publications, d'autres atteintes progressives dégénératives du pôle postérieur, en particulier les dégénérescences maculo-cérébrales (lipidoses) type TAY SACHS ou SPIELMEYER VOGT (Classification des dégénérescences rétiniennes centrales de STARGARDT, 1917).

Il nous a semblé souhaitable, en hommage à STARGARDT, de faire suivre ce court historique d'un tableau récapitulatif des 7 cas de sa publication princeps et des deux illustrations de l'époque.

De très nombreuses publications sur cette maladie ont été faites ; on en trouvera l'étude exhaustive dans l'excellent ouvrage de DEUTMAN sur les dystrophies héréditaires du pôle postérieur de l'œil, paru en 1971.

Nous rappellerons succinctement, dans ses grandes lignes, l'évolution des idées sur la maladie de STARGARDT depuis sa description princeps.

AU COURS D'UNE PÉRIODE CLINIQUE

Les auteurs, très nombreux, ont rapporté des observations pouvant s'y rattacher en insistant :

***sur les aspects ophtalmoscopiques** (LEWINA 1923, VALUDE & Coll. 1925, BROWN 1928, TILLE 1929, CAOCCI 1935, BIETTI 1937, SORSBY 1940, BONNET & CHAUVIRÉ 1943, MISSIROLI 1947, FRANCOIS J. & Coll. 1949, 1952, 1956, 1962, SUN 1951, ROSEHR 1954, MYLIUS 1955, KOZLOWSKI 1958, GRÜTZNER 1961 . . .)

***sur le mode évolutif** (BEHR 1920, BEHR 1921, Von RÖTTH 1931, WAARDENBURG 1932-1963, WAKAYAMA 1939, SORSBY 1940-1941, HALLERMAN 1941, LLOYD 1943, ELWYN 1946-1955, ARRUDA 1947, AGATSTON 1948, BROGNOLI 1949, KLIEN 1950-1958, ROSEHR 1954, MYLIUS 1955, FRIEMAN 1955, GABA 1956 . . .)

***sur les associations possibles** (DE ROSA 1925, BORSOTTI 1931, BORSELLINO 1935, FRANCESCHETTI & KLEIN 1941-1947, BONNET & HUGONNIER 1947, FRIEMAN 1955, VAN BOGAERT 1957, FRANCOIS J. & MASTILOVIC 1961, BESSIERE & Coll. 1962, FRANCOIS J., VERRIEST & DE ROUCK 1962, WALSH 1962, LEDIC VAN BOGAERT 1966, MALIK & Coll. 1966).

En fait, si l'on s'en réfère aux textes originaux, un certain nombre de ces publications ne correspondent pas à des maladies de STARGARDT et doivent être éliminées.

– *La transmission hérédo-familiale* a été particulièrement étudiée. Tous les auteurs sont d'accord sur le mode d'hérédité récessif autosomal de cette maladie, mais la discussion reste ouverte pour les formes dominantes (DEUTMAN 1971, FRANCOIS J. 1974).

– *Les examens histologiques* effectués sur des affections évoluées ont montré des altérations importantes du neuro-épithélium et de l'épithélium pigmentaire.

– *L'altération précoce du sens chromatique,* STARGARDT 1909, 1913, 1916, 1917, BEHR 1920, MORELLI 1924), a permis aux auteurs de confirmer l'atteinte primitive des photorécepteurs puisque la dyschromatopsie était acquise (CLAUSEN 1921 & RIEGER 1925).

La dyschromatopsie d'axe rouge-vert avec diminution de la sensibilité au rouge est classique (STARGARDT 1909, 1913, 1916, 1917, BEHR 1920, MORELLI 1924, RIEGER 1925, FRANCESCHETTI 1930, LANDOLT 1955, FRANCOIS J. & Coll. 1956, 1957, 1961, 1962, GRÜTZNER 1961, VERRIEST 1964 . . .), de même son évolution vers l'achromatopsie (FRANCOIS J., VERRIEST, DE ROUCK 1962, DEUTMAN 1971 . . .). Cependant, d'autres altérations de type bleu-jaune peuvent être rencontrées (LANDOLT 1953, HONG 1957, BOZZONI 1959, COX 1960-1961, DEUTMAN 1971).

DANS LA SECONDE PÉRIODE ÉLECTROPHYSIOLOGIQUE

Les recherches sur la maladie de STARGARDT ont repris pour déterminer, en fonction des altérations de l'électrorétinogramme et de l'électro-oculogramme, le primum movens de la maladie.

Bien que de nombreuses recherches aient été faites sur cette question (KARPE 1946-1958, DOLLFUS & Coll. 1951, FRANCESCHETTI & Coll. 1955, FRANCOIS J. & Coll. 1956, 1969, ISER & GOODMAN 1956, WADENSTEN 1956, HECK 1957, BESSIERE & CHABOT 1958, HENKES 1958, JAYLE & Coll. 1959-1964, RUEDEMANN & NOELL 1961, PONTE 1966, BESSIERE & Coll. 1962-1969, KRILL 1966, NIEMEYER 1969, PERDRIEL 1969, PINKERS 1971, COSCAS 1971, STANGOS & Coll. 1972) il semble que les méthodes employées ne soient pas suffisamment fiables pour être valablement interprétées.

Les résultats peuvent paraître contradictoires :

– **L'électrorétinogramme est soit normal dans les formes purement centrales** (KARPE 1946-1948, DOLLFUS & Coll. 1951, FRANCOIS J. 1952, FRANCESCHETTI & Coll. 1955-1963, WADENSTEN 1956, BESSIERE & Coll. 1957, FRANCOIS J. & Coll. 1958-1962-1968, STRAUB 1961, DEUTMAN 1971, JAEGER 1973 . . .) ; **soit anormal et même dans les formes purement centrales** (JACOBSON & Coll. 1956, BESSIERE & CHABOT 1958, JAYLE & Coll. 1959, TOUFIC 1959, RUEDEMANN & NOELL 1961, BESSIERE & Coll. 1962-1969, KRILL 1966, FRANCOIS J. & DELAEY 1969, NIEMEYER 1969, PERDRIEL 1969, PINKERS 1971, COSCAS & Coll. 1971, DEUTMAN 1971, STANGOS & Coll. 1972, JAEGER 1973).

– **L'électro-oculogramme est soit normal dans les lésions strictement maculaires** (KRILL 1966, FRANCOIS J. & Coll. 1969, DEUTMAN 1971, JAEGER 1973 . . .) ; **soit anormal** KRILL 1966, KELSEY 1969, ADAMS & Coll. 1969, PERDRIEL & Coll. 1970, PINKERS 1971, DEUTMAN 1971, GLIEM 1971, DORNE & ESPIARD 1971, JAEGER 1973 . . .) **parfois même lorsqu'il n'existe aucune lésion ophtalmoscopique débordant la macula** (DEUTMAN 1971 . . .).

Nous reverrons le problème lors de notre étude personnelle.

LA TROISIEME PÉRIODE FLUOROGRAPHIQUE

Elle a commencé lors de l'introduction de cette méthode dans les investigations ophtalmologiques. Elle a montré à la plupart des auteurs (BONNIN & BOUSQUET 1958, NORTON & Coll. 1965, AMALRIC 1966-1967, JÜTTE & LAMBRE 1968, FRANCOIS J. & DELAEY 1969, BABEL 1970, DEUTMANN 1971, BABEL 1971, BABEL & STANGOS 1972, Von der WERF 1972, COSCAS 1973, JAEGER 1973, FRANCOIS P. 1973 . . .) la participation constante de l'épithélium pigmentaire à l'affection, l'anneau périfovéolaire fluorescent apparaissant dans la quasi totalité des cas. Les quelques rares exceptions de cette altération de l'épithélium pigmentaire (FRANCOIS J. 1970) méritent une discussion que nous reprendrons en fonction de notre étude personnelle.

Tableau 1

MALADES DE LA PUBLICATION PRINCEPS DE STARGARDT

Nom	Age de début	Age de consultation	Acuité visuelle	Champ visuel isoptères périphériques	Champ visuel aux couleurs	Fond d'œil	Lésions flavimaculées
Dorothée H.	14	20	4/50 8/50	Nx	Sc.Cent.R-V 10-15°	Dégénérescence maculaire	le long de la veine temporale inférieure
Paul H.	16	17	8/35 8/25	Nx	Sc.Cent.R-V 3°	Normal au début	Périmaculaires
Wilhelmine H.	15	15	8/15 8/10	Nx	Sc.Cent.R-V 15°	Dégénérescence maculaire	le long des artères temporales supérieures et inférieures
Marie H.	12	12	8/15 8/15	Nx	Sc.Cent.R-V 2-3°	Petites taches maculaires	
Louis N.	12	20	doigts à 5 mètres	Nx	Sc.Cent.R-V 10-12°	Dégénérescence maculaire	sur tout le FO
Henri N.	13	18	doigts à 4 mètres	Nx	Sc.Cent.R-V 5°	Dégénérescence maculaire	sur tout le FO
Maurice N.	8	15	3/35 3/50	Nx	Sc.Cent.R-V 5-6°	Dégénérescence maculaire	au pôle postérieur

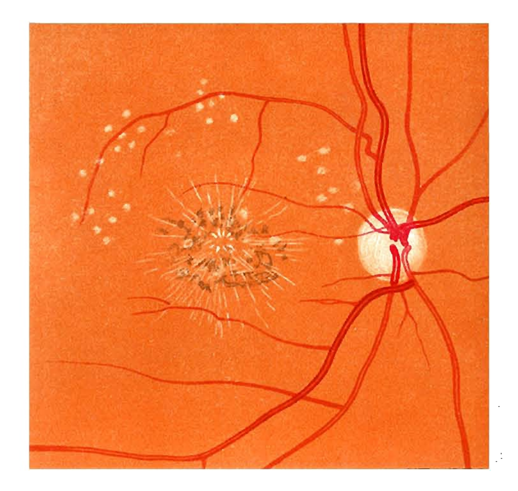


Figure 1 - Dorothée H.

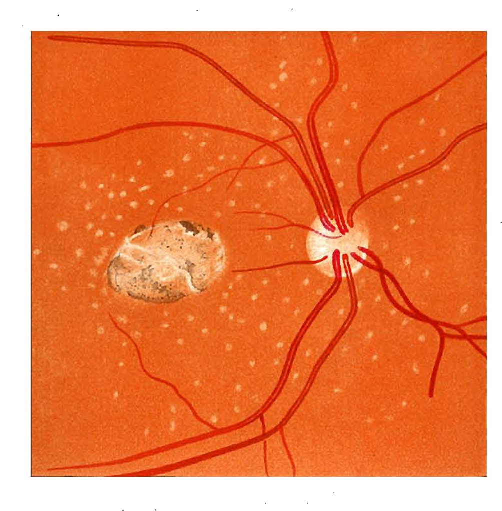


Figure 2 - Henri N.

2- FUNDUS FLAVIMACULATUS

Le terme de «*Fundus Flavimaculatus*» prit naissance en 1963, lorsque FRANCESCHETTI isola cette maladie d'un groupe d'affections encore non classées en la définissant comme une dégénérescence tapéto-rétinienne avec «*la présence au niveau ou autour du pôle postérieur de taches jaunes ou jaune-blanchâtres disséminées ou groupées en une région déterminée*».

Cette dystrophie pouvait être soit pure, non évolutive et de bon pronostic, soit associée à une dégénérescence maculaire ou à une héméralopie. Pour FRANCESCHETTI, en 1963, dans les cas purs, des fonctions visuelles et l'électrorétinogramme étaient tout à fait normaux. Dans les cas associés à une dégénérescence maculaire et plus rarement à une héméralopie, il existait tout de même une réponse de l'électrorétinogramme en scotopique diminuée, mais toujours présente.

Dans la publication originale et les suivantes, 36 sujets ont été décrits par FRANCESCHETTI. Vingt hommes pour seize femmes, dix-sept sujets avaient moins de 25 ans, un cas sur deux avait une affection maculaire de type STARGARDT, les autres avaient une vue presque normale. L'affection était héréditaire de type récessif.

Cette maladie a suscité depuis dix ans de nombreuses publications. Elles concernent souvent des cas familiaux (HOLLWICH 1963, RAVAULT & Coll. 1966, AMALRIC 1967-1971, KLIEN & KRILL 1967, BROWN & HILL 1968, KAREL 1968, DEUTMAN 1971, Von der WERF 1972, BABEL 1972) d'autres sont des cas isolés (SCIALFA 1964, SCHENK 1964, CARR 1965, ROUHER 1966, BABEL & FARPOUR 1967-1972, HELM 1967, AMALRIC 1967-1971, BUIUC & BUIUC 1967, YURI 1969, FRANCOIS J. 1970, DEUTMAN 1971, IRVINE 1972).

Un examen histologique a été réalisé, il ne porte malheureusement que sur les lésions périphériques, la macula de cet œil ayant été englobée dans un tissu cicatriciel d'origine post-traumatique.

CETTE MALADIE EST CARACTÉRISÉE :

– **Par un aspect ophtalmoscopique particulier :** existence de taches rétiniennes profondes, jaunâtres, souvent en queue de poisson localisées au pôle supérieur, ou en couronne autour du pôle postérieur.

– **Cet aspect correspond sur le plan fluorographique** à l'apparition, dès le temps artériel, de taches fluorescentes de même forme. (KLIEN & KRILL 1967, WESSING 1968, DEUTMAN 1971, BABEL 1972). Il s'y associerait, une fois sur deux, des lésions maculaires de type STARGARDT (FRANCESCHETTI & FRANCOIS J. 1965, KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971 . . .).

– **Cette maladie est en général récessive autosomale** FRANCESCHETTI & FRANCOIS J. 1965, KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971 . . .).

La vision très diminuée dans les formes accompagnées d'altération maculaire resterait bien conservée dans les formes pures (FRANCESCHETTI, FRANCOIS J. & BABEL 1963, KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971 . . .).

– **Le trouble de la vision colorée** (FRANCESCHETTI, FRANCOIS J. & BABEL 1963, FRANCESCHETTI, FRANCOIS J. 1965, HOLLWICH 1963, SCHENK 1967, KRILL & KLIEN 1965, RAVAULT & Coll. 1966, DEUTMAN 1971, BABEL 1972) l'absence ou de très légères perturbations de **l'adaptométrie** (FRANCESCHETTI, FRANCOIS J. & BABEL 1963, KRILL & KLIEN 1963, SCHENK 1964, SCIALFA 1964, CARR 1965, BRUNI 1966, ROUHER & Coll. 1966, RAVAULT & Coll. 1966, KLIEN & KRILL 1967, YURI & Coll. 1969) **et campimétriques** (FRANCESCHETTI & FRANCOIS J. 1965, KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971 . . .) la rapprochent de la maladie de STARGARDT. Il en est de même de l'électrorétinogramme normal (HOLLWICH 1963, SCHENK 1964, SCIALFA 1964, FRANCESCHETTI, FRANCOIS J., BABEL 1963, FRANCESCHETTI, FRANCOIS J. 1965, CARR 1966, RAVAULT & Coll. 1966, PERINI 1966, PONTE 1966, TORELLI & VOLPI 1966, HELNER 1967, YURI & Coll. 1969, GLIEM 1971 . . .) subnormal (KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971, BABEL 1972) et de l'électro-oculogramme normal ou subnormal (KRILL 1966, GASS 1968, KLIEN & KRILL 1967, DEUTMAN 1971, PINKERS 1971, BABEL 1972, FRANCOIS J. 1974).

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Ces observations ont été étudiées

dans le Service d'Ophtalmologie de la Cité Hospitalière de Lille

Professeur P. FRANCOIS

Elles ont été classées par ordre alphabétique en trois groupes :

Maladies de STARGARDT strictement maculaires
Observations 1 à 25

Maladies de STARGARDT avec lésions périmaculaires
Observations 26 à 39

FUNDUS FLAVIMACULATUS
Observations 40 à 61

Tableau 2a

OBSERVATION	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
AGE AU PREMIER EXAMEN	19	36	14	34	27	34	13	16	20	17	23	12	20	36	51	42
SEXE □ = M ○ = F	□	○	□	□	□	□	○	□	○	□	○	□	○	□	□	□
AGE DE DÉBUT	13	22	14	34	20	?	9	10	10	16	19	12	20	35	?	10
A.V. AU PREMIER EXAMEN	2/10 2/10	1/20 1/30 P28 P28	5/10 2/10 P10 P10	6/10 8/10 P3 P2	1/10 1/10 P6 P6	4/10 6/10	1/10 1/10 P10 P8	8/10 9/10 P2 P2	4/10 4/10 P2 P2	8/10 5/10 P2 P2	6/10 7/10 P1,5 P1,5	1/10 1/10	2/10 2/10 P8 P8	7/10 8/10 P2 P2		1/10 2/10 P14 P14
DURÉE D'OBSERVATION	1	10	5	1	1	1	10	2	2	2	4	1	1	1	1	2
A.V. AU DERNIER EXAMEN		1/30	5/10 1,4/10 P10 P10				1/30 1/20	5/10 5/10 P2 P2	4/10 2/10 P2 P2	7/10 6/10 P2 P2	2/10 2/10 P3 P2		2/10f 2/10f			1/20 1/20 P14 P14
APPAREILLAGE POUR AMBLYOPES E = échec R = réussite			+ E													+ E
VISION DES COULEURS OD OG	RV RV	RV RV	RV RV	SA SA+	RV RV		SA SA+	RV SA+	N N	SA RV	RV RV	N N	N N	SA SA	R R	SA SA++
ERG µV PHOTOPIQUE OD a OD b1 OG a OG b1	60 100 50 80	40 50 35 80	N	N	15 60 25 50			60 120 54 125	AI	80 190 80 190	80 100 60 105	30 130 50 150	60 180 50 180	22 76 24 60	AI	42 120 40 100
ROUGE PHOTOPIQUE	N	AI		AI	AI		AI	N	AI				AI	AI	AI	
EOG µV RAPPORT OD OG	1,9 1,5	1,6 1,8		1,5 1,6				1,5 1,4	1,55 1,5	2,2 2,4	1,8 1,8				2,22 2	1,35 1,4
ÉBLOUISSEMENT OD OG	575 520	400 400						450 600	625 675	780 980	450 450				600 700	600 500
OBSCURITÉ OD OG	300 350	250 220						300 425	400 450	360 420	250 230				270 350	450 350
POE	N							N		N						
Fluorographie Fig.	40	48	3	4	5			39	6	42	15			7	8	9

RV = ROUGE-VERT - BJ = BLEU-JAUNE - SA = SANS AXE - AI = ALTÉRÉ

Tableau 2b

OBSERVATION	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
AGE AU PREMIER EXAMEN	15	50	38	28	22	8	17	45	22	32	18	45	23	55	25	9
SEXE □ = M ○ = F	□	□	□	○	□	□	□	○	□	○	□	□	□	□	○	○
AGE DE DÉBUT	7	en-fance	32	26	18	8	16	en-fance	22	32	16	24	23	?	23	7
A.V. AU PREMIER EXAMEN	3/10 4/10 P4 P4	4/10 1/20 P2f P14	1/10 1/10	2/10 1/10 P6 P6	7/10 5/10 P1,5 P3	2/10 1/10 P2 P6	6/10 3/10 P5 P5	1/30 1/50 P28f P28f	5/10 3/10 P2 P3	10/10 1/20 P2 P10f	1/10 1/10 P14 P14	1/30 1,5/10 ◁P28 P8	4/10 10/10 P5 P2	2/10 5/10 P8 P6	1/10 6/10 P14 P2f	1/10 1/10 P8 P8
DURÉE D'OBSERVATION	10	1	5	3	6	1	1	2	10	8	1	9	10	4	1	2
A.V. AU DERNIER EXAMEN	1/10 1/10 P4 P4		1/10 1/10	1/10 1/10	7/10 5/10	2/10 1/10		1/30 1/50 ◁P28 ◁P28	1/15 1/10 P8 P4	1/10 1/30 P8 P28	1/10f 1/10f	1/30 1,5/10	1/10 1/10 P10 P10	2/10 5/10 P8 P6		1/10 1/10
APPAREILLAGE POUR AMBLYOPES E = échec R = réussite			+ R						+ E	+ E		+ R	+ E			
VISION DES COULEURS OD OG	RV RV	RV RV		N N		RV RV	N N		RV RV	BJ RV	SA SA	RV BJ+	SA SA+	RV RV	N N	RV RV+
ERG µV PHOTOPIQUE OD a OD b1 OG a OG b1	70 150 60 170	36 40 26 45		85 200 90 130			45 75 44 54	41 73 29 70	55 100 48 95	40 75 35 75		80 80 70 80		70 240 70 240	N	60 120 40 140
ROUGE PHOTOPIQUE	AI	AI+					AI	AI+	AI	AI		N		N		AI
EOG µV RAPPORT OD OG						1,2 1,28	2 2			1,75 2,12		1,50 2,00		1,70 2,00		1,8 1,9
ÉBLOUISSEMENT OD OG										700 750		450 500		500 750		700 650
OBSCURITÉ OD OG										400 350		300 250		310 360		350 350
POE		AI								AI						AI
Fluorographie Fig.	10	11		12	13	14	16	30	46	32	34	44		43		45

Tableau 2c

OBSERVATION	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
AGE AU PREMIER EXAMEN	31	20	26	14	17	14	23	28	12	28	12	10	40	18	35	20
SEXE □ = M ○ = F	□	□	○	○	□	○	□	□	□	○	○	□	○	○	○	□
AGE DE DÉBUT	6	10	8	13	13	8	19	16	12	13	11	8	10	12	12	7
A.V. AU PREMIER EXAMEN	2/10 1/10 P6 P6	1/10 1/10 P5 P5	1/10f 1/10 P4f P4	1/10 1/10 P8 P6	6/10 6/10	4/10 4/10 P5 P5	1/10 1/10 P10 P10	1/10 1/10 P10 P10	2/10 2/10 P3 P3	1/10 1/10 P4 P4	1/10 4/10 P3 P2	1/10 1/10 P8 P8	1/50 1/10f	1/10 1/10 P10 P14	1/10 1/15 P14 P14	1/20 1/15 P14 P14
DURÉE D'OBSERVATION	14	2	2	1	1	6	1	13	1	7	1	5	1	1	6	1
A.V. AU DERNIER EXAMEN	1/20 1/30	1/10f 1/10f	1/10f 1/10f			1/10 1/10		1/10 1/10 P14 P10		1/10 1/10 P10 P10	1/10 2/10	1/15 1/10f P14 P14			1/20 1/15 P14f P14f	
APPAREILLAGE POUR AMBLYOPES E = échec R = réussite		+ E	+ R	+ E	+ E	+ E		+ E		+ E		+ E		+ E		+ E
VISION DES COULEURS OD OG	RV RV+	RV RV+	RV RV	RV RV	RV RV	RV RV	BJ BJ	RV RV	BJ BJ	SA SA	N N	RV RV	RV RV	N N	SA SA+	achro- mate
ERG µV PHOTOPIQUE OD a OD b1 OG a OG b1 ROUGE PHOTOPIQUE	40 60 40 75 AI	40 70 60 100	40 60 40 60 AI+		33 70 33 80 AI+	30 120 54 170 AI+		80 140 80 150 AI	50 22 48 24 AI	70 140 70 100 AI+	48 104 56 85 AI				N	
EOG µV RAPPORT OD OG ÉBLOUISSEMENT OD OG OBSCURITÉ OD OG			1,77 1,68 400 500 225 300					2,15 2 700 550 350 275	1,08 1,07	1,6 1,6						
POE	AI	N						AI		AI						
Fluorographie Fig.			50	17	52	36	18	19	70	65-66	56	20			60	

Tableau 2d

OBSERVATION	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61
AGE AU PREMIER EXAMEN	10	12	23	15	31	15	23	13	10	65	42	43	10
SEXE □ = M ○ = F	□	□	□	○	□	○	○	□	□	○	○	○	○
AGE DE DÉBUT	10	12	12	<15	31	14	<20	13	9	?	?	<30	10
A.V. AU PREMIER EXAMEN	1/30 1/20 P14 P14	2/10 2/10 P10 P10	1/10 2/10 P8 P8	1/10 1/15 P8 P8	8/10 7/10 P2 P1	1/10 1/10 P6f P6f	2/10 2/10 P8 P8	1/15 2/10 P14 P6	1/10 1/10 P6 P8	1/10 7/10	1/10 1/10 P10f P10f	1/10 1/10	1/10 1/15 P10 P10
DURÉE D'OBSERVATION	1	1	3	5	6	8	1	2	4	2	8	1	1
A.V. AU DERNIER EXAMEN			1/10 2/10	1/10 1/25 P8 P8	7/10 6/10 P2 P2	1/15 1/12 P6f P6f		1/30 1/15 P14 P10	1/10 1/10 P6 P8	1/10 4/10	1/10 1/12 P10f P10		
APPAREILLAGE POUR AMBLYOPES E = échec R = réussite		+ E	+ R	+ E		+ R					+ R		
VISION DES COULEURS OD OG	RV RV	RV RV	SA SA	RV RV	SA SA	RV RV		RV RV	RV RV	BJ BJ			BJ BJ
ERG µV PHOTOPIQUE OD a OD b1 OG a OG b1 ROUGE PHOTOPIQUE	29 60 27 75 AI	25 112 34 72 N		70 240 85 200	50 190 70 160 N	50 90 50 100 AI	N	50 200 80 170 AI+	40 90 40 90 AI	17 80 18 95 AI+	34 110 40 150 AI+	25 120 20 120 AI+	40 90 50 90 AI
EOG µV RAPPORT OD OG ÉBLOUISSEMENT OD OG OBSCURITÉ OD OG		1,4 1,43 700 500 500 350				1,35 1,40 550 554 410 400			1,6 1,6	1,33 1,55 635 465 400 525			
POE		AI				N							
Fluorographie Fig.	21	67	62	68	64	22	38	23	24			25	26

OBSERVATION 1 Famille I (1) **Figure 40** (2)

Ascendants et collatéraux indemnes en dehors d'une sœur.
Robert, vu à l'âge de 19 ans, envoyé par l'armée.
VOD : 1/10 - VOG : 1/10 (3)
Début de l'affection à 14 ans
F.O. droit : aspect dégénératif maculaire avec petit remaniement pigmentaire
F.O. gauche : cicatrice de chorio-rétinite maculaire traumatique
Fluorographie OD : imprégnation fluorescéïque périfovéolaire en ocelle
Vision des couleurs OD : altération d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : scotome relatif œil droit et déficit paramaculaire absolu œil gauche, correspondant à la cicatrice chorio-rétinienne
L'électro-oculogramme est altéré du côté de la chorio-rétinite traumatique
Le rapport d'ARDEN est 1,90 OD et 1,50 OG
L'électrorétinogramme donne des réponses un peu faibles au rouge et une diminution de l'onde b^1 à gauche
Les P.O.E. sont normaux
AND . . . Robert avait déjà été examiné à l'Hôpital Laënnec ; sa sœur Marie-Esther semble également atteinte, nous n'avons pu l'examiner.

OBSERVATION 2 - Famille II **Figures 47 - 48**

Ascendants et collatéraux indemnes en dehors d'un frère
Vue à 43 ans
Strabisme divergent
Début de l'affection à 22 ans
VOD : 1/20 - VOG , 1/50 de près - P 14 ODG
F.O. D et G : aspect dégénératif remanié avec gros pigments des deux maculas.
Papilles normales
Fluorographie : destruction de l'épithélium pigmentaire et de la rétine au pôle postérieur.
Réseau des gros vaisseaux choroïdiens apparent et chorio-capillaire disparue
Vision des couleurs altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : œil droit : scotome central absolu de 10°, **œil gauche :** scotome central absolu de 30°
Electrorétinogramme altéré en photopique
Malade suivie depuis 10 ans, l'électrorétinogramme s'est aggravé récemment après thérapeutique anti-bacillaire
Electro-oculogramme : rapport d'ARDEN 1,6 et 1,8

(1) Chaque observation est accompagnée de son arbre généalogique lorsqu'il a été possible de l'établir

(2) Les quatre planches de fluorographies, incluses dans la première partie, ont été ajoutées lors de la réédition

(3) Toutes les acuités visuelles sont données avec correction

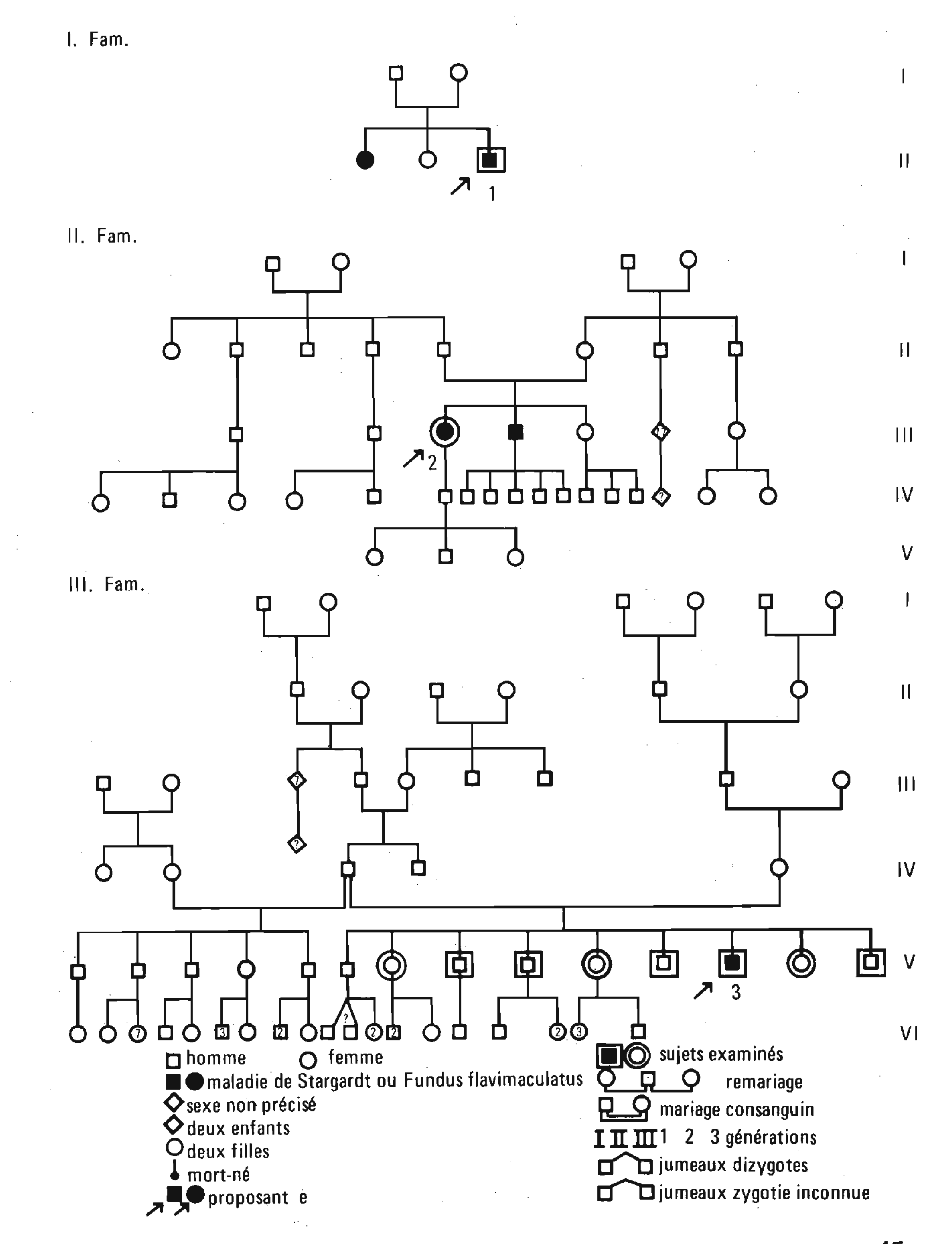


PLANCHE I

Angiographies fluorescéïniques

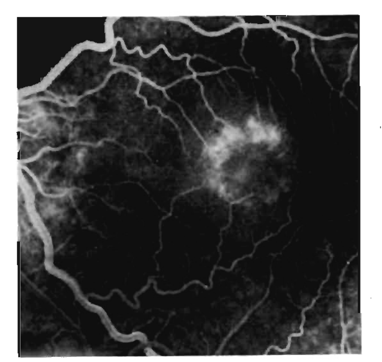


Fig. 3 - Obs. 3
Ocelle

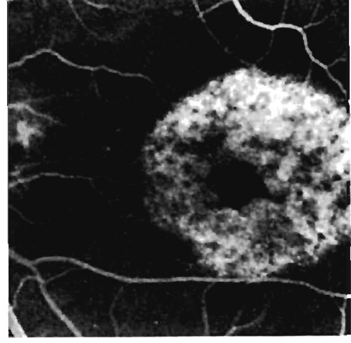


Fig. 4 - Obs. 4
«œil de bœuf»

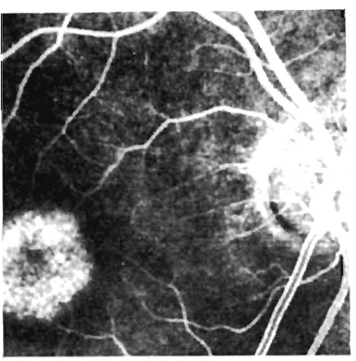


Fig. 5 - Obs. 5
«œil de bœuf»

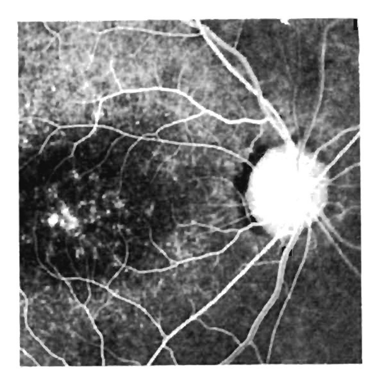


Fig. 6 - Obs. 6
Ocelle plus ou moins net

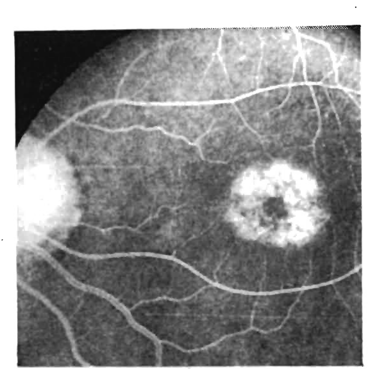


Fig. 7 - Obs. 14
Ocelle large ou petit *«œil de bœuf»*

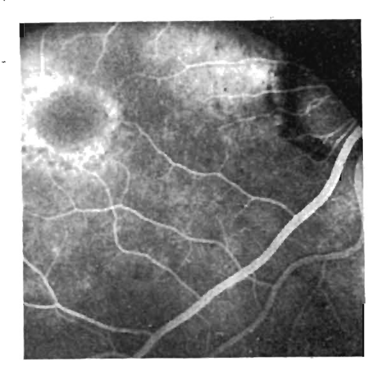


Fig. 8 - Obs. 15
Ocelle ou *«œil de plume de queue de paon»*

OBSERVATION 3 - Famille III **Figures 3 - 29**

Ascendants indemnes
Suivi par son ophtalmologiste depuis Février 1959 pour lunettes sans affection particulière
En 1968, à l'âge de 14 ans, lors d'une visite annuelle, baisse de vision
OD : 5/10 - OG : 2/10
F.O. pratiquement normal, traité pour névrite car papilles un peu pâles
Bilan étiologique négatif
Vu à la Clinique Ophtalmologique de Lille avec vision de 5/10 et 1,4/10, de près : P_{10}, P_{10}
F.O. droit et gauche : d'aspect œdémateux et remanié dans la région maculaire avec plis radiaires très fins périmaculaires
Papilles un peu pâles
Fluorographie : image en ocelle typique - Dyschromatopsie d'axe rouge-vert
En périmétrie de profil : OD : léger scotome central relatif (4°)
OG : scotome central plus marqué de 6° à pentes raides
Électrorétinogramme normal

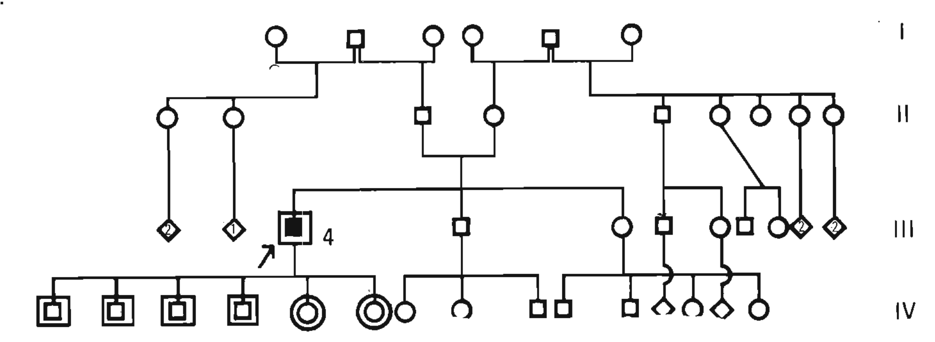
OBSERVATION 4 - Famille IV **Figure 4**

Ascendants, collatéraux et descendants indemnes
Début de l'affection à l'âge de 34 ans - Vu dans le mois
Vision OD : 6/10 - **OG :** 8/10, P_3 et P_2 de près
F.O. : dégénérescence maculaire bilatérale circonscrite à la macula avec amas pigmentaires
Fluorographie : imprégnation bilatérale des deux maculas réalisant l'aspect en œil de bœuf
Vision des couleurs très légèrement altérée sans axe
Périmétrie de profil : scotome périfovéolaire ODG absolu
Électrorétinogramme : atteinte photopique légère
Électro-oculogramme : rapport d'ARDEN : 1,50 et 1,60

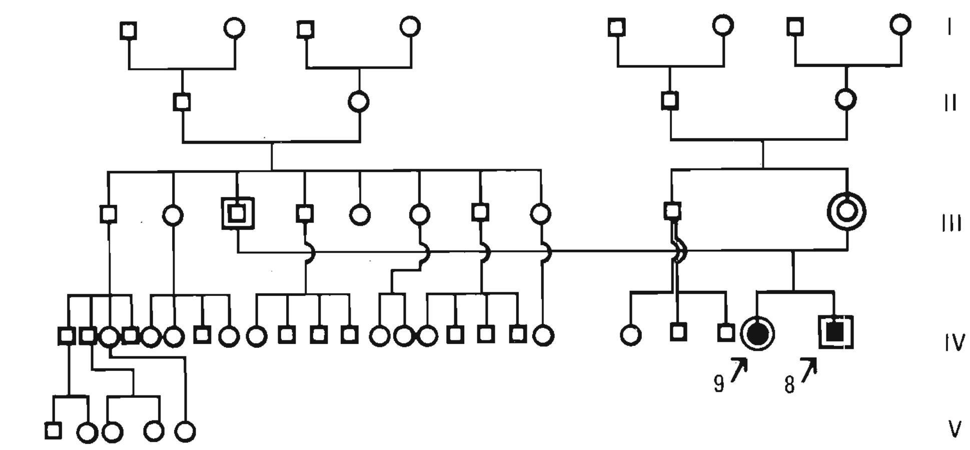
OBSERVATION 5 - **Figure 5**

Enquête génétique non faite
Envoyé par la Médecine du Travail
Baisse de vision depuis l'âge de 20 ans
Vu à 27 ans : vision ODG 1/10 et P_6 de près
F.O. D et G : aspect aplasique des maculas avec deux petites hémorragies sus-maculaires OG
Fluorographie : imprégnation bilatérale des maculas de type œil de bœuf
Dyschromatopsie d'axe rouge-vert ODG
Périmétrie de profil : scotome central absolu d'environ 3° ODG
Électrorétinogramme altéré en photopique

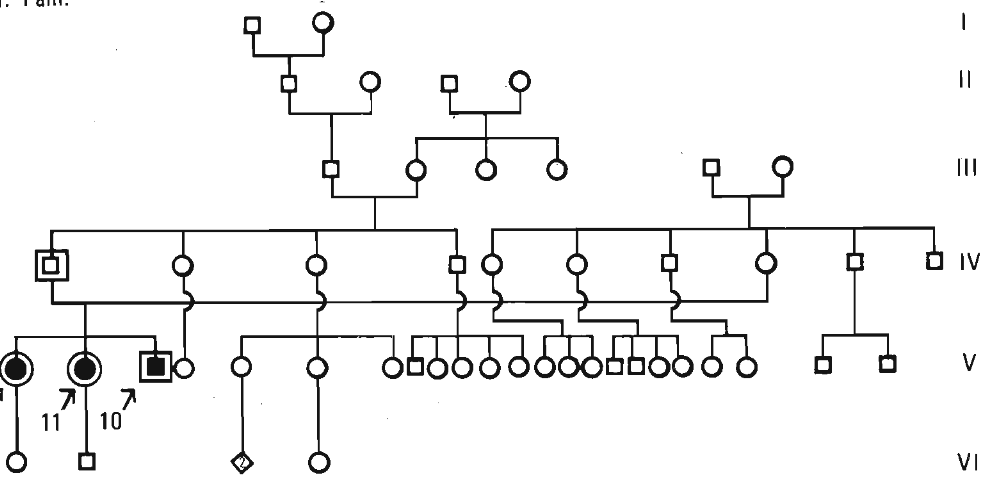
IV. Fam.



V. Fam.



VI. Fam.



OBSERVATION 6 -

Enquête génétique non faite
Début de l'affection non précise. Agé de 34 ans
VOD 4/10 - VOG 6/10
Fond d'œil : aspect dégénératif de type STARGARDT des maculas avec remaniement pigmentaire et pâleur du secteur temporal de la papille
Fluoroscopie : imprégnation inhomogène des maculas, très légère, non retrouvée sur les graphies
Périmétrie de profil : scotomes centraux relatifs bilatéraux
P.O.E. : légère altération au rouge

OBSERVATION 7 -

Enquête génétique : parents inconnus
Début de l'affection à 9 ans : **VOD 4/10 - VOG 3/10**
A 13 ans : 1/10 et P_6
A 23 ans : 1/20
Au Fond d'œil : dégénérescence maculaire avec amas pigmentaires en périphérie
Vision des couleurs altérée sans axe
Les autres examens n'ont pas été pratiqués car la malade, internée, présente des troubles caractériels

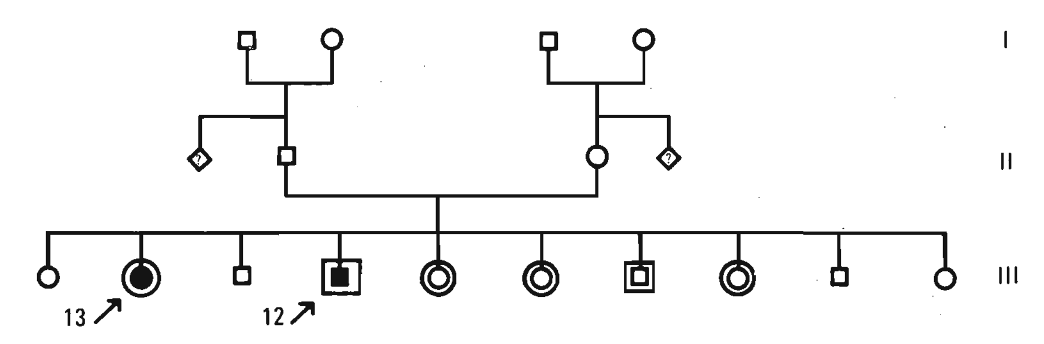
OBSERVATION 8 - Famille V **Figure 39**

Ascendants et collatéraux indemnes, sauf une sœur atteinte
Début de l'affection vers 10 ans
Vu à l'âge de 16 ans avec **VOD 8/10 et VOG 9/10** et P_2 de près
F.O. D et G : maculas sans reflet remaniées, un peu jaunâtres
Fluorographie : image en ocelle typique des deux yeux
Vision des couleurs altérée d'axe rouge-vert pour œil droit et très légère altération pour œil gauche
Périmétrie de profil : conservation du pic maculaire pour chaque œil
Électro-oculogramme : rapport d'ARDEN 1,5 et 1,4
Électrorétinogramme : normal
P.O.E. normaux
VODG 5/10 à 18 ans - Dyslexique

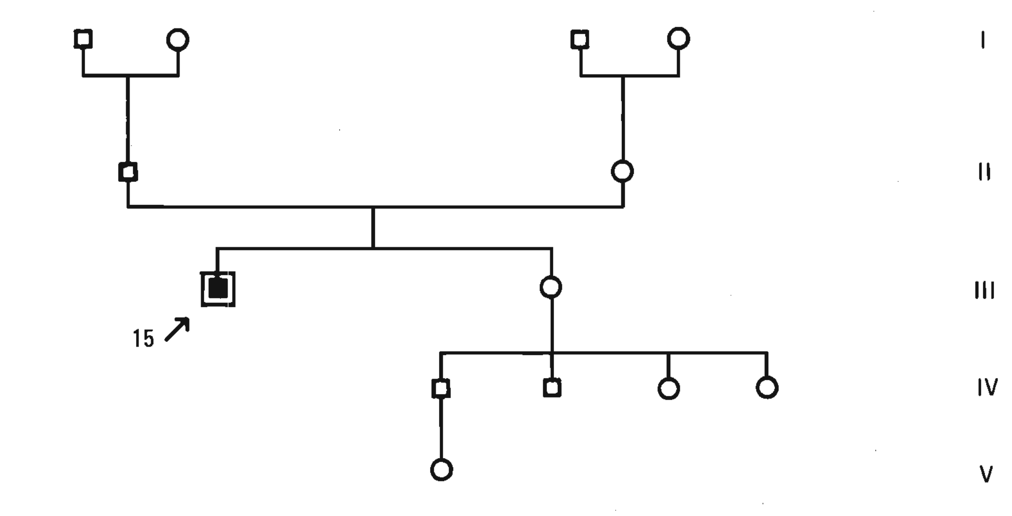
OBSERVATION 9 - Famille V **Figure 6**

Sœur du précédent
Début de l'affection à 10 ans
Vue à 20 ans : VOD 4/10 - VOG 4/10 - Photophobe
F.O. D et G : papilles pâles, maculas sans reflet, remaniées, un peu jaunâtres, d'aspect dégénératif

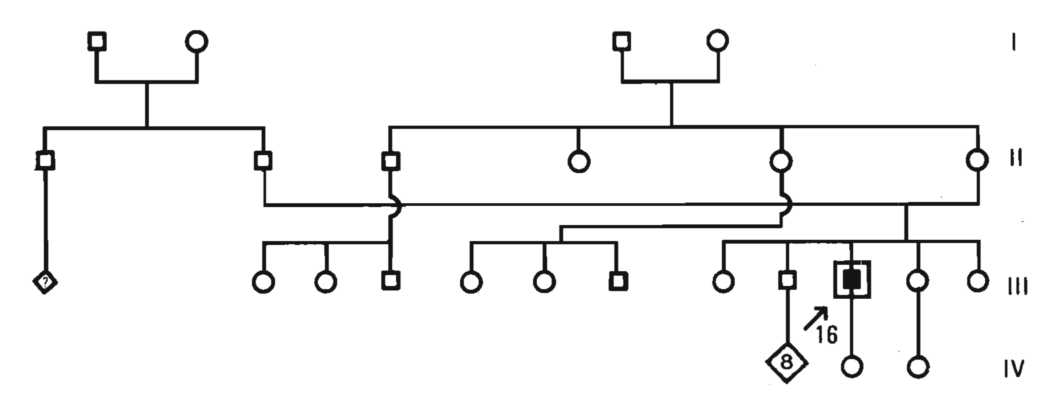
VII. Fam.



VIII. Fam.



IX. Fam.



Fluorographie : image en ocelle avec altération plus importante des fovéolas par rapport au frère
Vision chromatique normale au 15 HUE
Périmétrie de profil : atteinte maculaire globale avec persistance du pic maculaire
Électro-oculogramme altéré : rapports 1,55 et 1,50
Électrorétinogramme altéré en photopique

OBSERVATION 10 - Famille VI **Figure 42**

Ascendants et collatéraux indemnes. Issu d'une famille d'un père polonais et d'une mère française. Deux sœurs atteintes. Frère de la malade suivante : **OBSERVATION 11**
Vu à 17 ans : la vision étant alors de 10/10 l'année précédente, est alors de 8/10 et P_2 de près
Le F.O. est identique à **OBSERVATION 11** et la
Fluorographie objective une image *œil de plume de queue de paon* semblable aux dernières fluorographies de sa sœur Claudine
La vision chromatique au 100 HUE est perturbée avec un axe rouge-vert de type deutan
La périmétrie de profil montre un pic fovéolaire peu abaissé, entouré d'un scotome relatif profond périfovéolaire
L'électrorétinogramme, l'électro-oculogramme et les P.O.E. sont normaux
A 19 ans : **VOD : 7/10** et **VOG : 6/10**

OBSERVATION 11 - Famille VI **Figure 15 et Figure 28**

Ascendants et collatéraux indemnes. Famille issue d'un père polonais et d'une mère française.
Trois sujets d'une même fratrie atteints
Début de l'affection à 19 ans
A 21 ans, l'acuité est de 8/10
Vue à 23 ans : **VODG 6/10 et $P_{1,5}$**
F.O., aspect brillant des maculas entourées d'un liseré granité et perte du reflet fovéolaire
(Figure couverture couleur)
En fluorographie : présence d'une ocelle très discrète visible dès le temps choroïdien. Cette image va se confirmer avec l'évolution et donner l'image classique en *œil de plume de queue de paon* ultérieurement
Revue tous les six mois pendant deux ans, elle quitte la région pour soigner une tuberculose pulmonaire
L'acuité visuelle baisse progressivement jusqu'à atteindre 2/10, mais de près la vision restera à P_3
La vision chromatique du premier examen est à la limite de la normale et s'aggrave vers une **dyschromatopsie d'axe rouge-vert**
La périmétrie de profil montre un pic fovéolaire abaissé, entouré d'un scotome périfovéolaire relatif de 2° de chaque côté du point de fixation. Le pic fovéolaire s'abaisse avec l'évolution de l'affection et le scotome périfovéolaire devient absolu en 2 ans d'évolution
L'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme sont normaux

OBSERVATION 12 - Famille VII

Famille issue d'un père italien et d'une mère polonaise
Deux membres d'une fratrie atteints, ascendants indemnes
Agé de 13 ans : vision de 1/10
Champ visuel : scotome central très petit
F.O. D et G : maculas sombres, finement pigmentées à l'exception de la partie fovéolaire où la rétine est atrophique
Dans la région périfovéolaire : petits corps jaunâtres ressemblant à de petits exsudats
Électrorétinogramme : très discrètement altéré en photopique

OBSERVATION 13 - Famille VII

Sœur du malade de l'**OBSERVATION 12**
Agée de 20 ans lors du premier examen : **la vision est de 2/10 et P_8**
F.O. droit montre une macula remaniée rouge-orangé qui contraste avec la rétine environnante, finement ponctuée de pigments
La macula gauche présente une pigmentation plus intense en amas et de petits corps jaunâtres réfringents, accompagnant ces pigments
Électrorétinogramme normal
Nous n'avons pas pu suivre les membres de cette famille.

OBSERVATION 14 - **Figure 7**

Parents inconnus
Descendance non atteinte
Début de l'affection tardivement vers 35 ans
Vu à 36 ans : **VOD 7/10 - VOG 8/10 et P_2** faible
Maculas aplasiques au Fond d'œil
Fluorographie : image en ocelle large ou *petit œil de bœuf*
Périmétrie de profil : scotome central à prédominance périfovéolaire plus marqué à droite
Vision chromatique au 100 HUE altérée d'axe rouge-vert de type protan
Électrorétinogramme altéré en photopique

OBSERVATION 15 - Famille **Figure 8**

Ascendants et collatéraux indemnes. Agé de 51 ans
Affection ancienne à début difficile à préciser
Vision altérée plus marquée de loin
F.O. D et G : dégénérescence maculaire bilatérale d'aspect orangé avec remaniements plus marqués en périfovéolaire et saupoudrage pigmentaire maculaire.

PLANCHE II

Angiographies fluorescéïniques

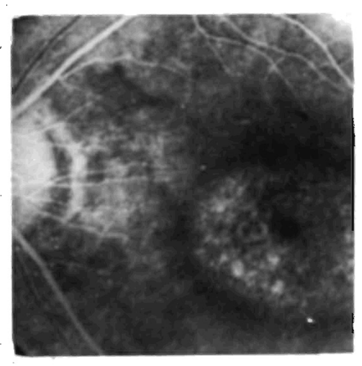


Fig. 9 - Obs. 16
«œil de bœuf»



Fig. 10 - Obs. 17
«œil de bœuf»

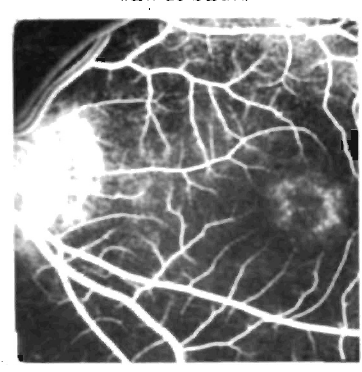


Fig. 11 - Obs. 18
Ocelle

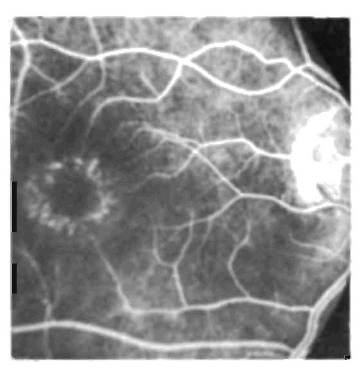


Fig. 12 - Obs. 20
Ocelle



Fig. 13 - Obs. 21
Ocelle

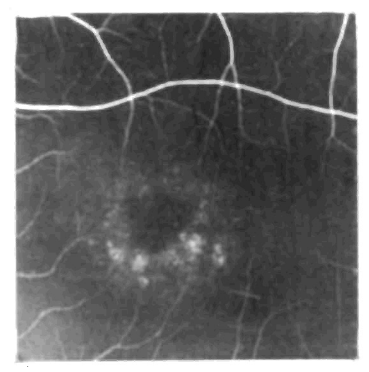


Fig. 14 - Obs. 22
Ocelle

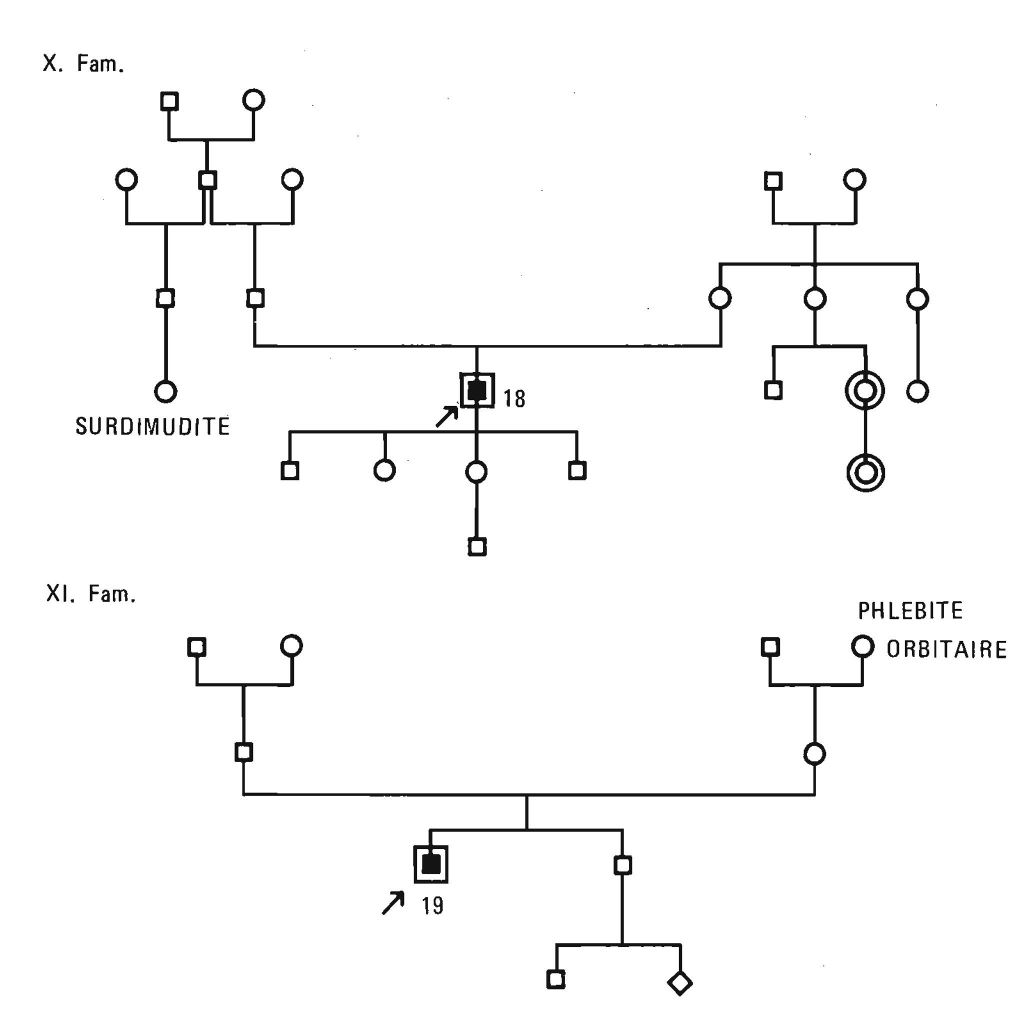
Papilles un peu décolorées
Fluorographie : image en ocelle typique assez large dont les bords extrêmes atteignent la périphérie maculaire
Vision chromatique au 100 HUE : anomalie d'axe rouge-vert
Électrorétinogramme altéré en photopique
Électro-oculogramme : rapport 2,20 et 2

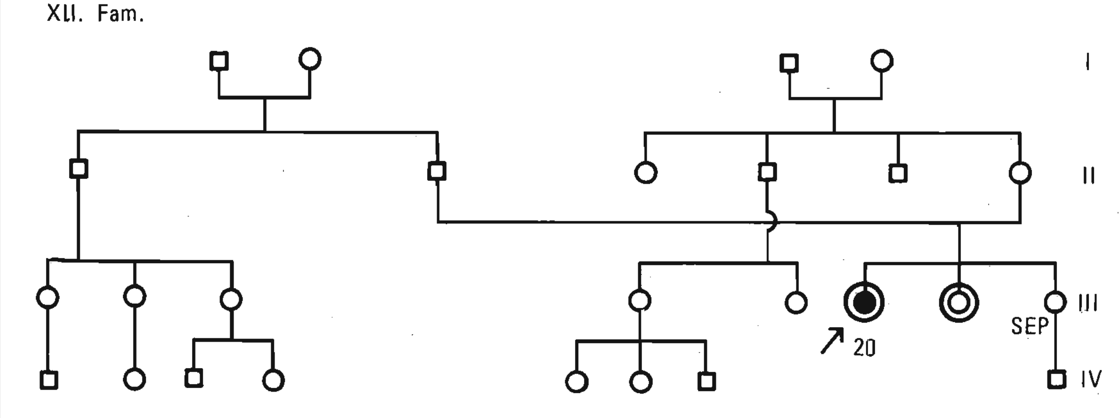
OBSERVATION 16 - Famille IX **Figure 9**

Ascendants et collatéraux non atteints
Début de l'affection dans l'enfance vers 10 ans
Agé de 42 ans, amblyope droit (myopie forte)
VOD $<$ 1/10 - VOG : 2/10 et P_{14}
F.O. D et G : maculas presque normales, légère aplasie et remaniement pigmentaire
Fluorographie : image en *œil de bœuf* - La décoloration papillaire légère a d'abord orienté vers un bilan névritique
Vision chromatique perturbée sans axe
Périmétrie de profil : scotome central très important, plus marqué en périfovéolaire
Électrorétinogramme normal
Électro-oculogramme : rapport d'ARDEN 1,35 et 1,42
Revu à 44 ans : **VOD : 1/20 - VOG : 1/20 et** P_{14}

OBSERVATION 17 - Famille XVI **Figure 10**

Affection dominante : 14 cas
Ignorait l'existence de ses cousins éloignés atteints que l'enquête génétique lui a fait connaître **OBSERVATION 33**
Début de l'affection vers sept ans
Vu à l'âge de 10 ans : **VODG : 4/10 et** P_{14}, voit mieux au crépuscule
F.O. dits normaux à cette époque
Revu à 15 ans : **vision de 1/10 et** P_4
F.O. toujours normaux avec légers remaniements maculaires
Vision chromatique perturbée de type deutan
A 16 ans, le diagnostic est fait par la **fluorographie** (les lésions ophtalmoscopiques sont nettes) : aspect en *œil de bœuf* avec fovéolas non imprégnées
Vision chromatique altérée d'axe deutan
A 20 ans, la vision reste à 1/10 et P_4 f à 15 cm
Avec le système téléscopique, ne change pas sa vision de OD en basse luminance, mais pour OG passe de 1/10 à 2/10 lorsque les tests sont éteints
Les lésions fluorographiques restent toujours localisées à la macula
Électrorétinogramme diminué au rouge en photopique





OBSERVATION 18 - Famille X **Figure 11**

Ascendants et collatéraux indemnes
Baisse de vision dans l'enfance, mauvaise vue au service militaire
A 50 ans : **VOD : 4/10 - VOG : 1/20**
Au F.O. : pigmentation périfovéolaire et papilles un peu pâles en temporal
Fluorographie : imprégnation périfovéolaire typique en ocelle plus marquée à gauche
Vision chromatique : altérée d'axe deutan
Périmétrie de profil : scotome central de 15° de part et d'autre du point de fixation
Électrorétinogramme : atteinte des composantes photopiques
P.O.E. altérés globalement

OBSERVATION 19 - Famille XI

Ascendants et collatéraux indemnes
Baisse d'acuité visuelle à 32 ans, progressive d'abord d'un œil puis de l'autre avec décalage de 6 mois à 1 an
Vu à 38 ans : **VODG , 1/10**
Au F.O. : aspect aplasique des maculas
Fluoroscopie : imprégnation périfovéolaire bilatérale en ocelle
Au champ visuel : scotome central bilatéral
Revu à 42 ans, les maculas ont un aspect typique avec remaniements pigmentaires et petits corps réfringents jaunâtres périfovéolaires

OBSERVATION 20 - Famille XII **Figure 12**

Ascendants et collatéraux indemnes
Baisse de vision vers 26 ans (vue antérieure 10/10) : **VOD : 2/10 - VOG 1/10 et P_6**
Rétinoscopie : macula aplasique, pas de reflet fovéolaire, papilles pâles dans les secteurs temporaux
Fluorographie : image d'ocelle caractéristique, bilatérale
Vision chromatique peu altérée au 15 HUE normale
Périmétrie de profil : scotome central avec disparition du pic maculaire
Électrorétinogramme normal
A 31 ans : **1/10 et P_6**

OBSERVATION 21 - Famille XIII **Figure 13**

Ascendants et collatéraux indemnes (la mère, examinée, a une macula un peu aplasique et une vision normale)
Début de l'affection avant 18 ans
Vu à 18 ans : **VOD : 7/10 - VOG : 5/10 et P_2** de près
Au F.O. : la fovéola est le siège d'un anneau dégénératif un peu clair, plus marqué à gauche

Fluorographie : image en ocelle, limitée à la périfovéola
Revu à l'âge de 23 ans, l'acuité visuelle est remarquablement conservée à 7/10 et 5/10
Le F.O. montre une macula orangée et toujours le même aspect fovéolaire
Au champ visuel : scotome central bilatéral
Les autres examens n'ont pu être pratiqués

OBSERVATION 22 - Famille XIV **Figure 14**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection à 8 ans : **VOD : 2/10 - VOG : 1/10** de près, **P_2** et **P_6**
Au F.O. : aspect de STARGARDT : maculas avec très légers remaniements pigmentaires et pertes des reflets. Cet aspect pourrait passer pour normal s'il n'existait pas d'altération de la vision
Fluorographie : image en *œil de bœuf,* fovéolas indemnes d'imprégnation fluorescente
Vision chromatique : deutéranopie au 15 HUE
Périmétrie de profil : scotome périfovéolaire avec conservation d'un pic maculaire
Électro-oculogramme : 1,20 et 1,28

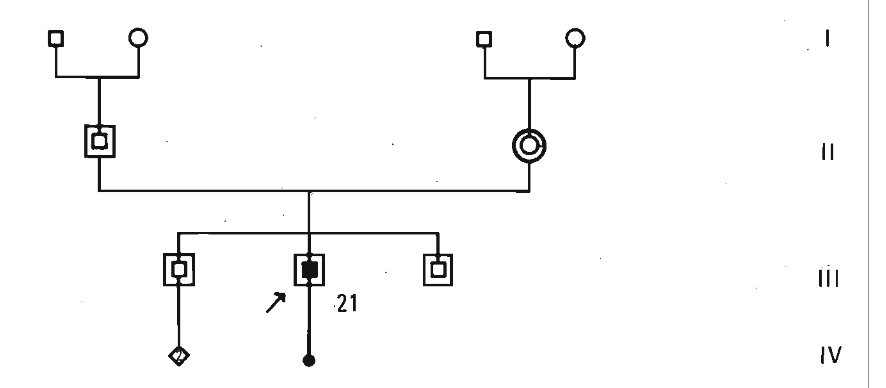
OBSERVATION 23 - Famille XVI **Figure 16**

Ascendants et collatéraux indemnes
Baisse de vision à l'âge de 16 ans
Vu à 17 ans : **VOD : 6/10 - VOG : 3/10 et P_5**
Au Fond d'œil : perte du reflet maculaire, aspect un peu orangé, petits amas pigmentaires maculaires
Fluorographie : imprégnation périfovéolaire en ocelle (ocelle large) bilatérale ou petit *œil de bœuf* sur les dernières fluorographies **Figure 16**
Sens chromatique normal au 28 HUE
Périmétrie de profil : scotome central ODG avec conservation du pic maculaire
Électrorétinogramme altéré en photopique
Électrorétinogramme maculaire altéré au rouge
Électro-oculogramme normal dans ses rapports (2-2)
Potentiels un peu faibles
Électro-oculogramme maculaire : rapports faibles 1-1,2

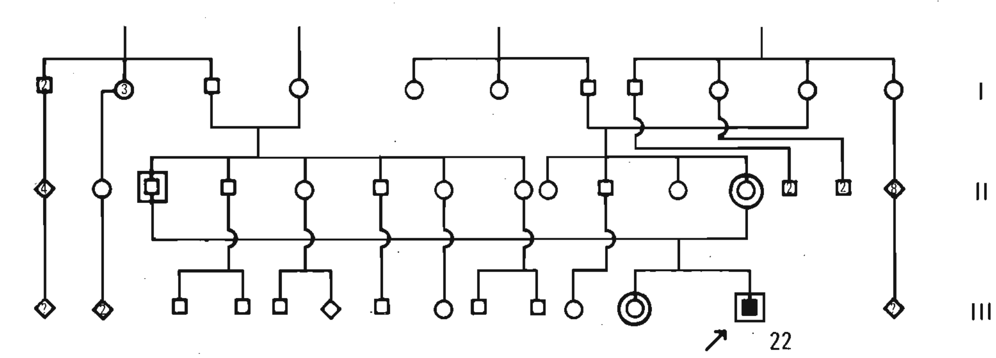
OBSERVATION 24 - Famille XVI **Figures 30 - 31**

Fait partie de la même famille que DOU . . . Roger **OBSERVATION 16 et DUB . . . Léopold OBSERVATION 33** - 14 membres atteints
Baisse de vision dans l'enfance
Vue à 45 ans : **VOD : 1/30 - VOG 1/50 - de près : vision inférieure à P_{28}**
Ophtalmoscopiquement : large plage maculaire atrophique, disparition de la rétine maculaire, réseau choroïdien visible surtout à gauche, quelques amas pigmentaires
Il s'agit d'une forme évoluée qui a abouti à la destruction rétinienne - **Photo couleur, Figure 31**

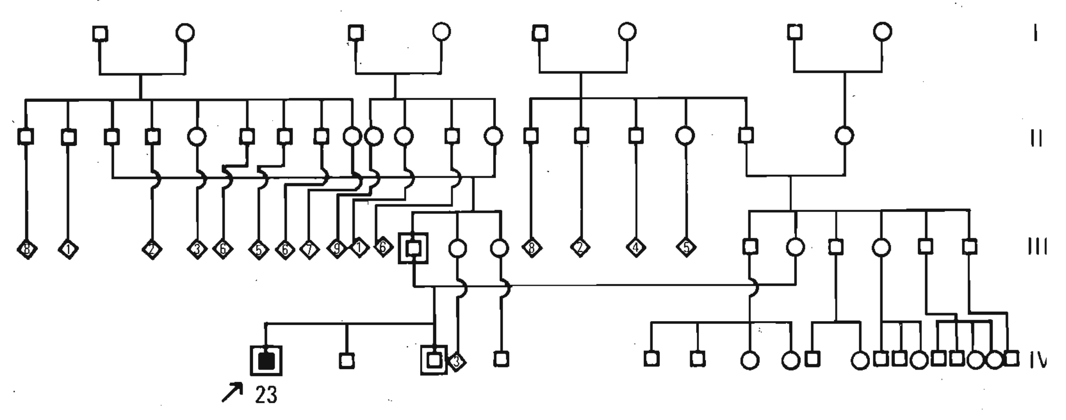
XIII. Fam.



XIV. Fam.



XV. Fam.



En Fluorographie : imprégnation maculaire massive et vaisseaux choroïdiens visibles
Électrorétinogramme : extinction des réponses au rouge

OBSERVATION 25 - Famille XVII **Figure 46**

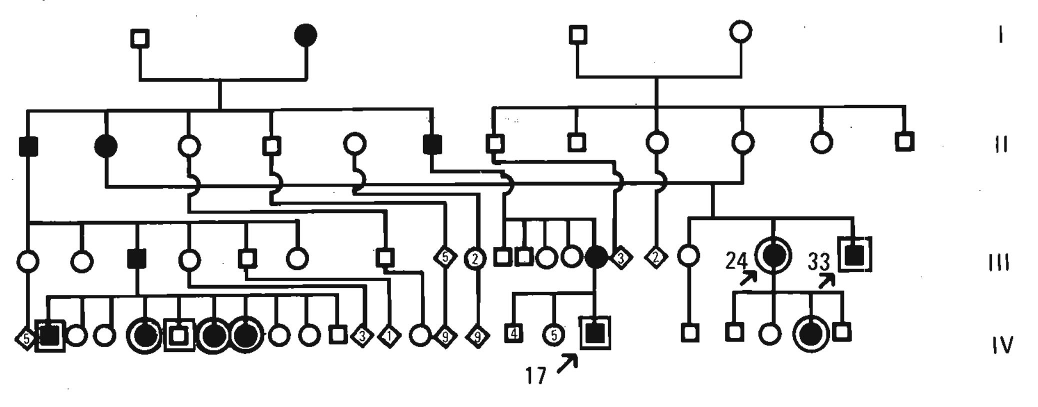
Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection au service militaire à 22 ans
Baisse de vision progressive
Vision de 5/10 et 3/10, myopie de −7, photophobe
Au F.O. : les maculas sont aplasiques et pigmentées par petits amas
La Fluorographie montre une imprégnation maculaire bilatérale, inhomogène en *œil de bœuf «inverse»* avec fovéolas plus fluorescentes
A 32 ans : 1/15 - 1/10 et P_8 - P_4
Électrorétinogramme : discrète atteinte en photopique au rouge

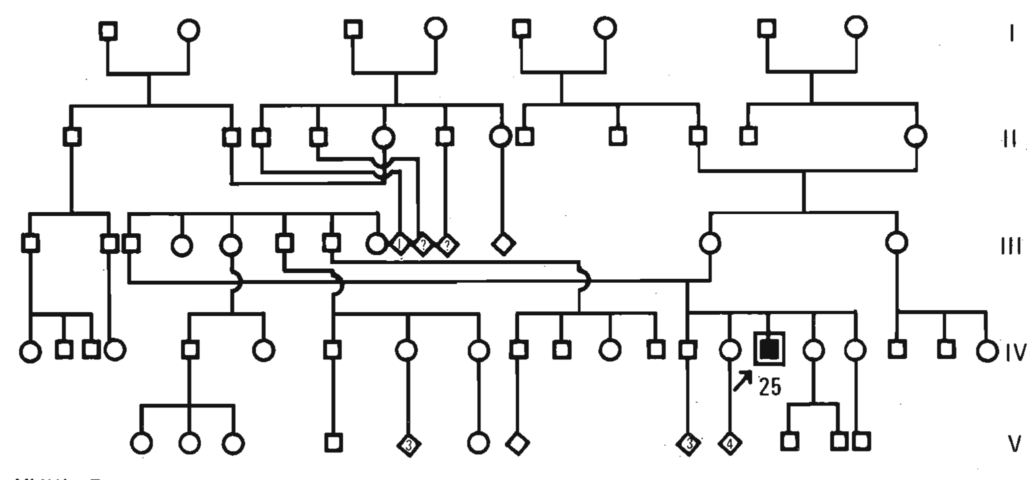
OBSERVATION 26 - Famille XVIII **Figure 32**

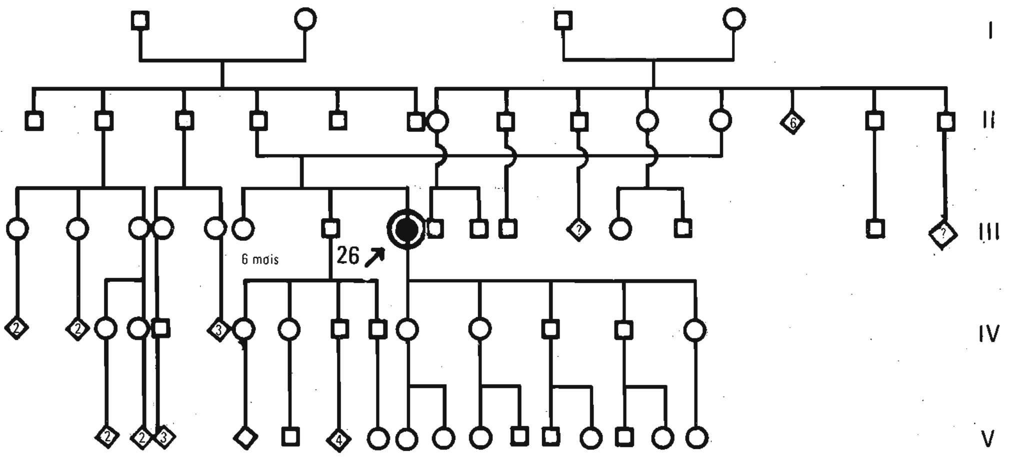
Ascendants, collatéraux et descendants indemnes
Début de l'affection à 32 ans : **VOD : 10/10 - VOG : 1/20 de près EV_2 - EV_{14}**
Quatre ans plus tard : 3/10 - 1/20 et
Huit ans plus tard : OD : 1/20 - OG : 1/30
Au F.O. : au début, on notait - **A droite :** une perte de reflet maculaire sans lésion pigmentée et une pâleur temporale de la papille - **A gauche :** la macula était remaniée et pigmentée et la papille un peu pâle
Les examens para-cliniques ont recherché une part névritique à la maculopathie
En Fluoroscopie : à droite, il existait des altérations de l'épithélium pigmentaire sur tout le pôle postérieur, débordant nettement la macula et existence d'une petite zone exsudative fluorescente aux temps tardifs ; **à gauche,** la macula était le siège d'une image en *œil de bœuf*
La vision chromatique indique une altération d'axe bleu-jaune de l'œil droit et rouge-vert de l'œil gauche
La périmétrie de profil objective un scotome central bilatéral de 15°
L'électrorétinogramme est altéré en photopique et scotopique
L'électro-oculogramme est normal avec un rapport de 1,75 et 2,10
Les P.O.E. sont altérés à gauche
Revue à 41 ans, l'acuité visuelle baisse encore **3/10 → 2/10, P_2f → P_5 OD**

OBSERVATION 27 - Famille XIX **Figures 33 et 34**

Pas d'ascendants atteints - Frère atteint, examiné dans le Service en Février 1975
(Photomontage I - Figure 27)
Début de l'affection à 16 ans
Vision de l'œil droit 1/10 et gauche 1/10 ; de près P_{14}
Au F.O. : dégénérescence maculaire bilatérale avec aspect en bave d'escargot. Petites lésions blanchâtres profondes en périmaculaire







Fluorographies : images d'ocelle assez large en petit *œil de bœuf* avec petites lésions fluorescentes en périmaculaire
Les autres examens n'ont pu être pratiqués

OBSERVATION 28 - Figure 44

Ascendants, collatéraux et descendants indemnes
Début de l'affection à 24 ans
A 45 ans : **VOD : 1/30 - VOG : 1,5/10,** P_{28} et P_8 de près
Au F.O. droit : dégénérescence maculaire atrophique et pigmentée débordant l'aire maculaire en inférieur, atrophie plus marquée en périfovéolaire, existence de petites lésions périmaculaires blanchâtres associées
Au verre à trois miroirs de GOLDMANN, les lésions sont situées dans la région profonde de la rétine près de l'épithélium pigmenté
En Fluorographie : imprégnation en ocelle ou petit *œil de bœuf* et lésions périmaculaires en anneau
Vision chromatique : altérée d'axe rouge-vert pour œil droit et d'axe bleu-jaune pour œil gauche
Périmétrie de profil : OG : gros déficit global avec scotome central de 10°
Électrorétinogramme normal
Électro-oculogramme : rapport d'ARDEN 1,5 et 2

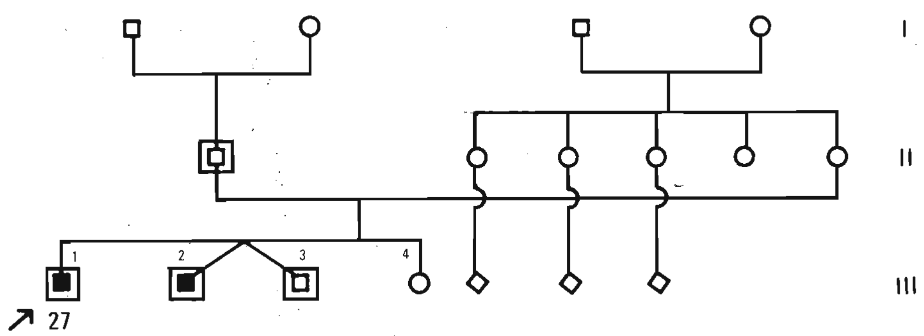
OBSERVATION 29 -

Ascendants et collatéraux indemnes
Vu en 1964, âgé de 23 ans, pour baisse de vision droite à 4/10 (10/10 à gauche)
Un mois plus tard : **VOG : 5/10 - VOD reste à 4/10 -** P_5 et P_3 de près
Le F.O. droit et gauche montrait une image aréolaire en anneau périmaculaire, de petites taches blanc-jaunâtres
La Fluoroscopie ne peut être pratiquée
La vision chromatique est très altérée sans axe
Revu en 1974, à 33 ans, la vision tombe à 1/10 et P_{10}
La périmétrie de profil montre un scotome central relatif de 3° à pentes raides

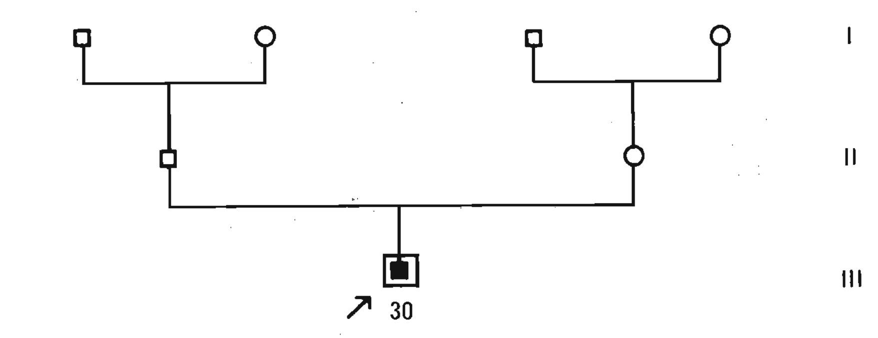
OBSERVATION 30 - Famille XX **Figures 41 et 43**

Ascendants et collatéraux indemnes
Vient à 45 ans avec une vision de 2/10 et 5/10 f et P_8 et P_6
Au F.O. il existe une dégénérescence maculaire bilatérale, prédominante à droite, avec de nombreuses petites taches blanchâtres périmaculaires et un reflet en bave d'escargot maculaire
Photo couleur - Figure 41
La Fluorographie montre une image en ocelle typique et un anneau périmaculaire
L'anomalie de la vision colorée au 15 HUE est d'axe rouge-vert

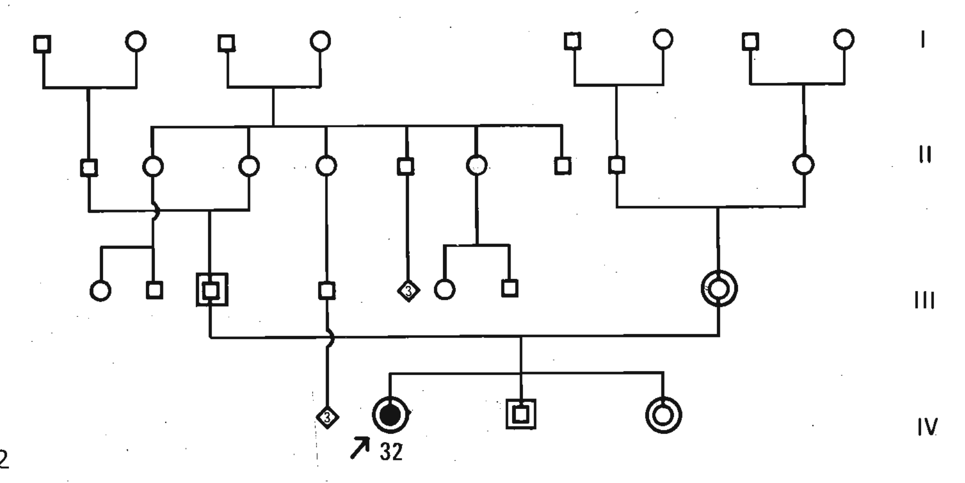
XIX. Fam.



XX. Fam.



XXI. Fam.



La périmétrie de profil indique un scotome central de 7° avec disparition du pic maculaire
L'électrorétinogramme est normal
L'électro-oculogramme est normal avec un rapport un peu plus bas à droite : 1,7 pour 2 à gauche

OBSERVATION 31 -

Aurait deux frères atteints
Début de l'affection avant 24 ans : **VOD 7/10 et VOG 9/10**
Six mois après, à 25 ans, la vision est de 1/10 et 6/10, P_{14} et P_2f de près
Au F.O., il existe une dégénérescence maculaire bilatérale, plus marquée à droite, avec un aspect de *«capillarose périmaculaire»* (1966)
La vision chromatique est peu altérée au 15 HUE
La périmétrie de profil montre un scotome central bilatéral de 7 à 10°
L'électrorétinogramme est normal
L'adaptation à l'obscurité est normale

OBSERVATION 32 - Famille XXI **Figure 45**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection à 7 ans
A 9 ans : vision de 1/10 et P_8
F.O. remaniement pigmentaire maculaire avec petites plages blanches, arrondies, plus ou moins nettes sus et périmaculaires
Fluorographie : aspect en *œil de bœuf* avec anneau de taches périmaculaires à peine visibles
Vision chromatique : altérée d'axe rouge-vert
Électrorétinogramme normal
Électro-oculogramme normal : rapports 1,8 - 1,9
P.O.E. : très altérés aux stimulations au rouge.

OBSERVATION 33 - Famille XVI

Fait partie de la famille des **OBSERVATIONS 17 et 24**, avec 14 membres atteints, à transmission dominante
Début de l'affection vers 6 ans
Vu à l'âge de 31 ans avec 2/10, 1/10 et P_6
Très photophobe, voit mieux à l'aurore et au crépuscule
Au F.O. : perte de reflet maculaire avec aspect remanié et pigmentation irrégulière.
Macula terne, sans reflet. Papille un peu pâle, mais reste du fond d'œil normal
Fluorographie : image en *œil de bœuf* avec couronne de points fluorescents en périmaculaire, plus marqué en temporal inférieur
Vision chromatique très altérée de type rouge-vert
A 41 ans, la vision est de 1/20 et 1/30, de près P_{28}

PLANCHE III

Angiographies fluorescéïniques



Fig. 15 - Obs. 11
«œil de plume de queue de paon»

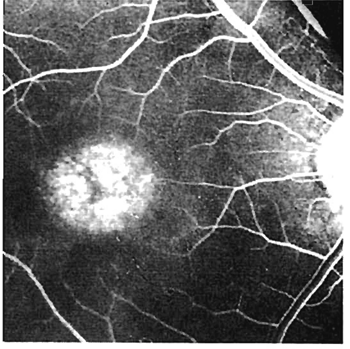


Fig. 16 - Obs. 23
Ocelle élargi ou petit *«œil de bœuf»*

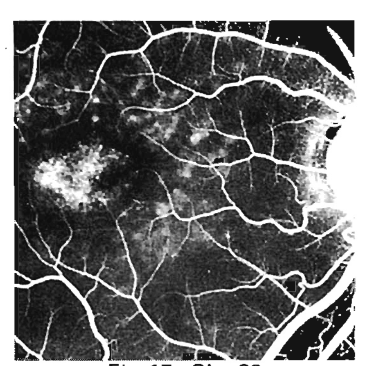


Fig. 17 - Obs. 36
«œil de plume de queue de paon»
et taches périmaculaires flavimaculées

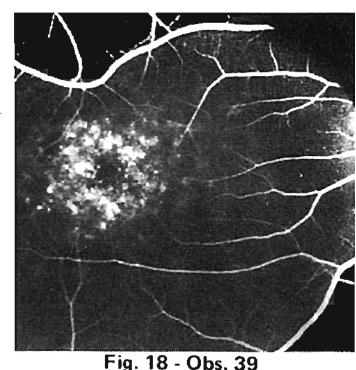


Fig. 18 - Obs. 39
Ocelle large ou petit *«œil de bœuf»*
et taches périmaculaires flavimaculées

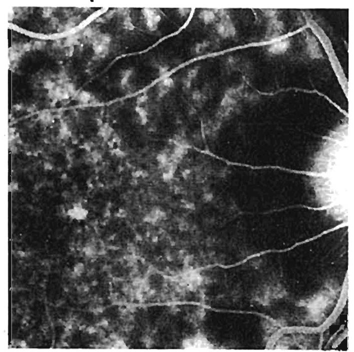


Fig. 19 - Obs. 40
Fundus Flavimaculatus et
imprégnation inhomogène maculaire

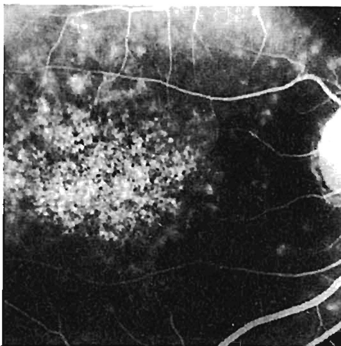


Fig. 20 - Obs. 44
«œil de bœuf» **et**
Fundus Flavimaculatus

La périmétrie de profil montre une altération globale des seuils avec déficit fovéolaire plus marqué à gauche
Électrorétinogramme altéré en photopique
Il existe une atteinte importante des **P.O.E.**

OBSERVATION 34 - Famille XXII

A une sœur atteinte **(OBSERVATION 35)**
début de l'affection à 10 ans, aggravation progressive entre 10 et 20 ans
A 20 ans, vision de 1/10 et P_5 - Photophobie légère
Au F.O. : les maculas sont remaniées sans pigment (la sœur a des amas pigmentaires).
Petites taches périmaculaires nombreuses
Fluorographie : imprégnation maculaire bilatérale, à peine visible, en petit *œil de bœuf ;* taches périmaculaires peu visibles
Vision chromatique très altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : scotome central bilatéral de 10° et abaissement global des seuils
Électrorétinogramme altéré en photopique - **P.O.E.** normaux

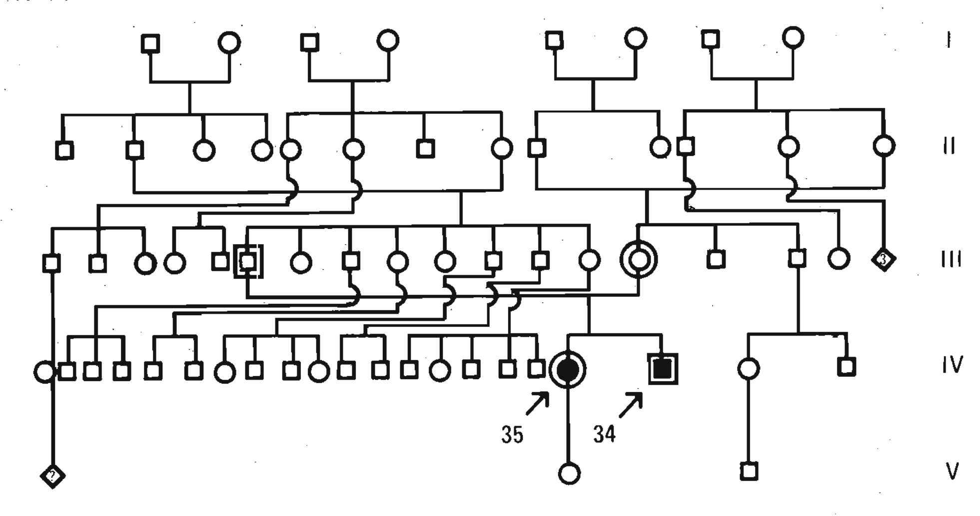
OBSERVATION 35 - Famille XXII **Figures 49 - 50**

Sœur du précédent cas
Première consultation à 12 ans, mais a toujours été au premier rang à l'école ; photophobe
Vue à 26 ans : **1/10 f et 1/10, P_4 de près**
Au F.O. : léger remaniement maculaire, pigmentation en saupoudrage et taches jaunâtres périmaculaires
Fluorographie : image en petit *œil de bœuf* et taches périmaculaires peu fluorescentes non congruentes avec les taches ophtalmoscopiques
La vision chromatique est altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : scotome central de 10° avec pic maculaire inversé
Électrorétinogramme altéré en photopique
Électro-oculogramme : rapports : 1,77 et 1,68

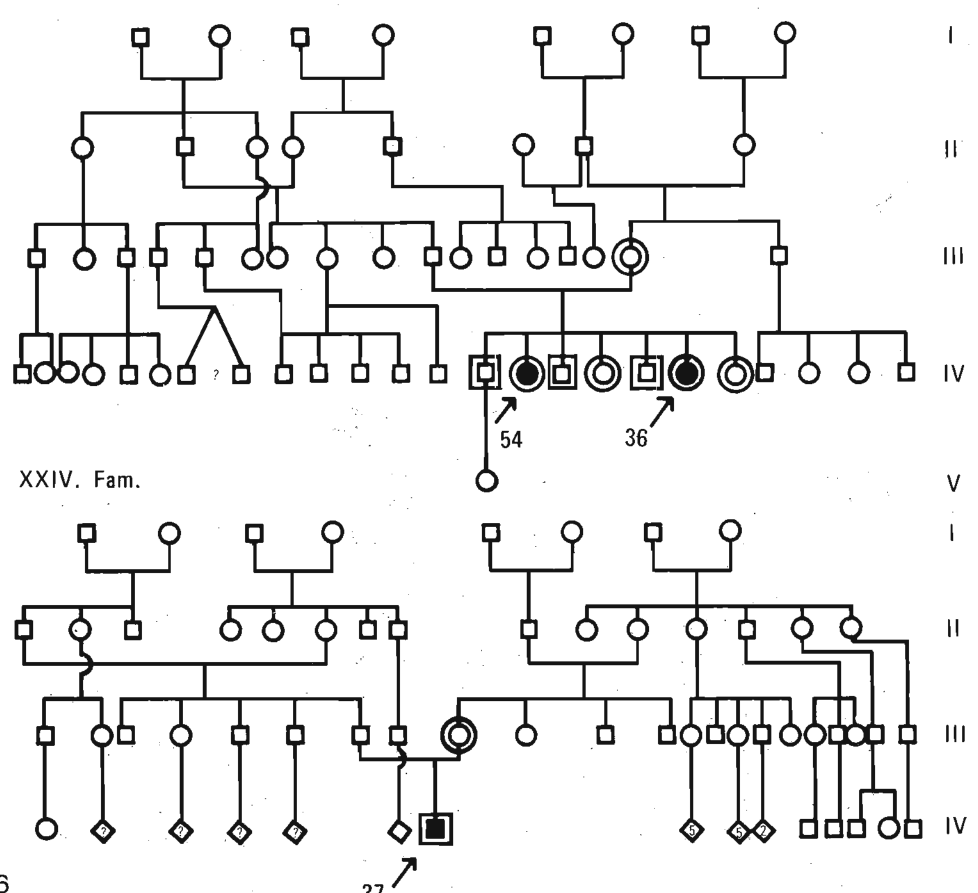
OBSERVATION 36 - Famille XXIII **Figure 17**

A une sœur atteinte de Fundus Flavimaculatus **(OBSERVATION 54)**
La forme semble intermédiaire entre le STARGARDT avec taches périmaculaires et le FUNDUS FLAVIMACULATUS
Début de l'affection à 13 ans : **vision de 1/10 et P_8 P_6**
Au F.O. : remaniement maculaire peu pigmenté et taches blanc-jaunâtres périmaculaires multiples de petite taille
Fluorographie : imprégnation maculaire en *œil de plume de queue de paon* et taches nombreuses périmaculaires, fluorescentes, de petite taille
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : scotome fovéolaire central de 10° environ avec pic maculaire inversé

XXII. Fam.



XXIII. Fam.



OBSERVATION 37 - Famille XXIV **Figures 51 - 52**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection à 13 ans avec 6/10 et F.O. normal
A 15 ans : 2/10 et P_4, les maculas ont un aspect aplasique et sont entourées d'une auréole d'éléments dégénératifs blanc-jaunâtres
Fluorographie : silence choroïdien et quelques points discrets fluorescents dans la région périfovéolaire à peine visibles, plus visibles en scopie
Vision chromatique : dyschromatopsie importante d'axe rouge-vert
En périmétrie de profil : scotome périfovéolaire - ODG
Électrorétinogramme altéré en photopique

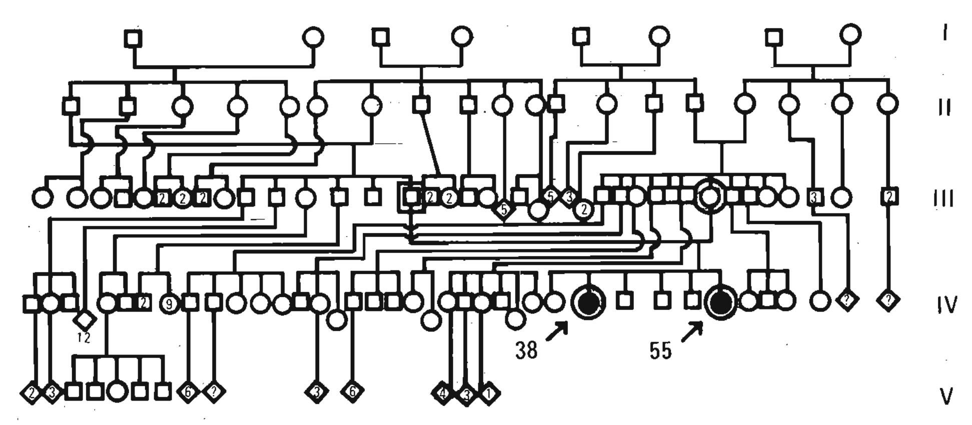
OBSERVATION 38 - Famille XXV **Figures 35 - 36**

Ascendants et collatéraux indemnes
Sa sœur Claudine (**OBSERVATION 55**) a un Fundus Flavimaculatus typique
Début de l'affection à 8 ans, non diagnostiquée **VODG 4/10**
A 10 ans : **2/10 et 3/10**
A 12 ans : **1/10, les fonds d'yeux sont vus normaux**
A 14 ans, la vision est de **1/10 et P_8f**
Au fond d'œil : il existe un remaniement maculaire bilatéral plus marqué à droite avec un aspect en *«bave d'escargot».*
Les papilles sont pâles en temporal. Autour de la macula existe un anneau de petites taches jaunâtres arrondies
La Fluorographie montre une image en ocelle pleine avec fovéola fluorescente
Altération du sens chromatique d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : impossible, ne fixe pas
Électrorétinogramme altéré au rouge en photopique

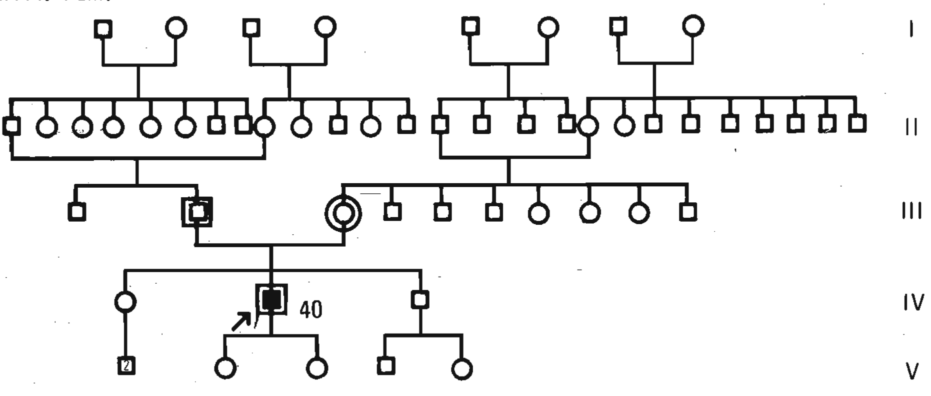
OBSERVATION 39 - **Figure 18**

Pas d'autres membres de la famille atteints
Début de l'affection à 19 ans - Baisse progressive des deux yeux
Vu à 23 ans avec 1/10 et P_{10}
Au fond d'œil : maculas aux reflets en *«bave d'escargot»,* d'aspect atrophiques et remaniements pigmentaires centraux ; en périmaculaire : petites plages blanchâtres
Fluorographie : aspect en ocelle large ou en petit *œil de bœuf*
Vision chromatique : dyschromatopsie prédominante au bleu-jaune
Périmétrie de profil : altération des seuils liminaires avec atteinte maculaire prédominante (scotome central relatif)

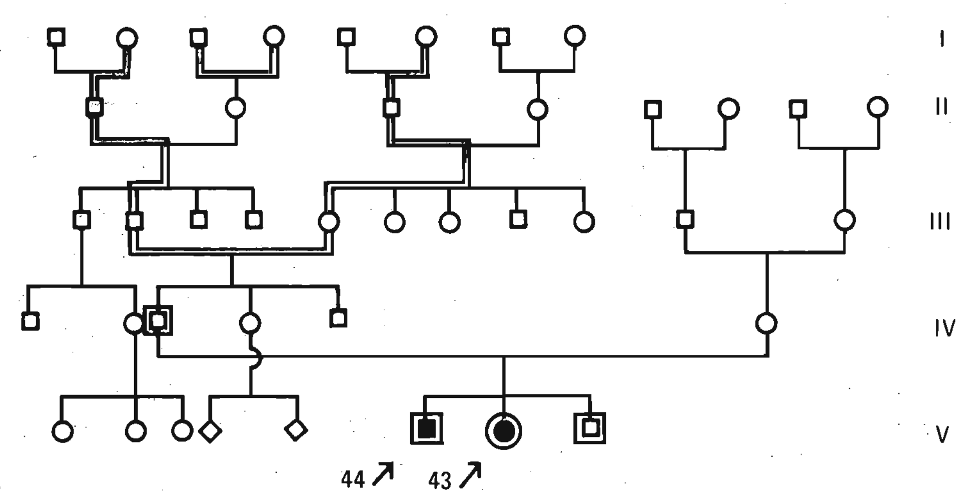
XXV. Fam.



XXVI. Fam.



XXVII. Fam.



OBSERVATION 40 - Famille XXVI **Figure 19**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection avant 16 ans : **vision de 1/10 et P_{14}**
Vu à 27 ans : **vision de 1/10 ODG, P_{10} et P_6**
A 29 ans : **1/10 et P_{14}**
Au F.O. : dégénérescence maculaire avec petits remaniements pigmentaires et petits corps jaunes périmaculaires avec aspect de Fundus Flavimaculatus du pôle postérieur à la périphérie
Fluorographie : imprégnation multiple de taches flavimaculées, la région maculaire ne montre pas l'imprégnation typique de STARGARDT, mais une imprégnation diffuse, inhomogène
La vision chromatique est altérée d'axe rouge-vert
La périmétrie de profil, à 27 ans, montre un gros scotome central absolu de 20° à pentes raides à droite et large de 40° à gauche
L'Électrorétinogramme est peu altéré (légère altération au rouge)
L'Électro-oculogramme est hypervolté avec un rapport de 2,15 et 2
Les P.O.E. sont diminués globalement au rouge

OBSERVATION 41 - **Figures 53 - 69 - 70**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection à 12 ans
Vu à 13 ans : **2/10 et P_3** à 15 cm
Fond d'œil : typique de Fundus Flavimaculatus avec dégénérescence maculaire et petits pigments maculaires - **Figure 53 - Photomontage II**
Fluorographie : lésions fluorescentes flavimaculées caractéristiques et petites taches périmaculaires en anneau analogues à celles du STARGARDT - Silence choroïdien
Périmétrie de profil : scotome central relatif avec inversion du pic maculaire
Électrorétinogramme peu altéré onde b_1 faible
Électro-oculogramme : rapports 1,08 et 1,07
A 14 ans état inchangé

OBSERVATION 42 - Famille VI **Figures 54 - 65 - 66**

A une sœur et un frère atteints de STARGARDT pur (image en ocelle)
Début de l'affection à 13 ans
On constate à 28 ans une vision de **1/10 et P_4**
Au fond d'œil : maculas atrophiques avec pigmentations fovéolaires. La région périmaculaire est le siège de taches jaunâtres, pisciformes. Ces taches s'étendent jusqu'à la périphérie
En fluorographie : image en *œil de bœuf* avec couronne périmaculaire de taches flavimaculées
Vision chromatique : dyschromatopsie globale peu marquée sans axe
Périmétrie de profil : scotome central relatif de 4° de part et d'autre du point de fixation
Électrorétinogramme : diminution des réponses au rouge
Électro-oculogramme subnormal : rapport d'ARDEN de 1,6 ODG
Suivie jusqu'à 35 ans, l'état reste inchangé

OBSERVATION 43 - Famille XXVII **Figures 55 - 56**

Fratrie de trois enfants dont deux sont atteints (Frère **OBSERVATION 44)**
Agée de 12 ans, vision à 11 ans de 8/10 et baisse progressive à 1/10 OD et 4/10 OG
de près : P_3 et P_2 à 20 cm
Au fond d'œil : aspect normal, macula indemne, pas de lésion flavimaculée, très légers amas pigmentaires en périphérie. Papilles normales
Fluorographie : lésions flavimaculées caractéristiques faites de taches irrégulières à bords flous, multiples et parfois plus ou moins confluentes, elles s'étendent du pôle postérieur à la périphérie
Vision chromatique normale
Périmétrie de profil : altération globale des seuils et scotome central relatif de 15°
Électrorétinogramme normal
P.O.E. altérés au rouge

OBSERVATION 44 - Famille XXVII **Figure 20**

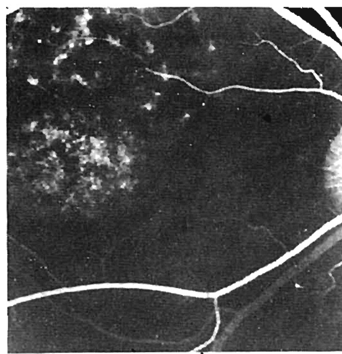
Début de l'affection à 8 ans
En quelques mois, altération bilatérale et progressive de la vue : **VODG : 1/10 et P_8**
Le fond d'œil, à cette époque, est normal, la vision des couleurs normale, on pense à un pithiate et deux mois plus tard, la vision n'est plus que de P_{10} de près
Un bilan pour névrite est entrepris et reste négatif
Deux ans plus tard, la vision est identique, mais des lésions maculaires sont apparues.
L'angiographie fluorescéïnique fait le diagnostic
A l'âge de 13 ans, après cinq années d'évolution, la vision est de **1/15 OD, 1/10 OG,**
de près **P_{14}f et P_4**
Le fond d'œil montre des remaniements pigmentaires importants de la macula
En fluorographie : la fovéa et la fovéola sont fluorescentes ; il existe un anneau périmaculaire de petites taches plus ou moins arrondies et des lésions flavimaculées au pôle postérieur et en périphérie
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : scotome central important à pentes raides

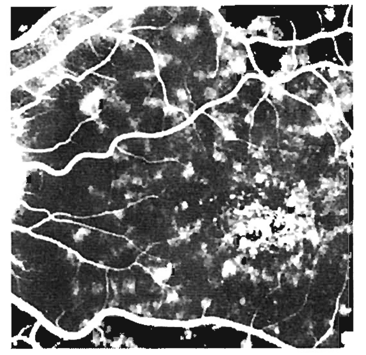
OBSERVATION 45 - Famille XXVIII

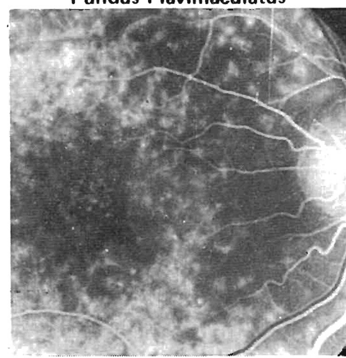
Famille avec 11 membres atteints, hérédité dominante
Fait partie de quatre membres d'une même fratrie atteints
Début de l'affection vers 10 ans
Vue à 30 ans de l'œil droit : **1/50** et de l'œil gauche **1/10 f**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire de type STARGARDT ; le compte rendu, qui date d'il y a 14 ans, ne signale pas de lésions périphériques
Un électrorétinogramme est fait : il est normal
Nous rapportons cette observation, bien qu'assez ancienne, car les frères et sœurs ont eu récemment des examens complémentaires confirmant l'affection de type flavimaculé

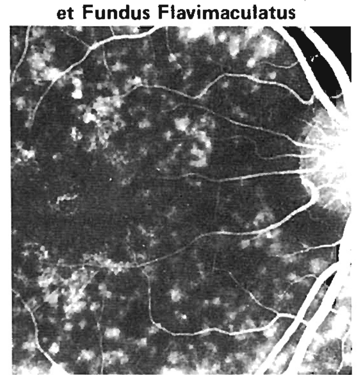
PLANCHE IV

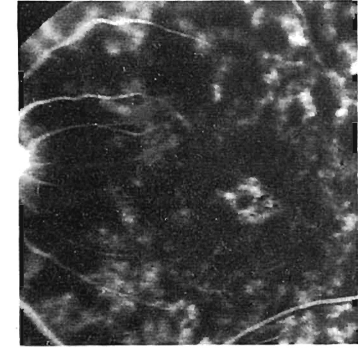
Angiographies fluorescéïniques

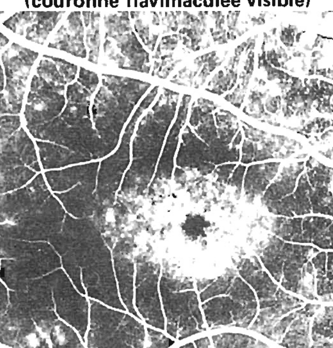

Fig. 21 - Obs. 43
«œil de bœuf» **et**
Fundus Flavimaculatus


Fig. 22 - Obs. 54
Petit *«œil de bœuf»* **plus ou moins net**
et Fundus Flavimaculatus


Fig. 23 - Obs. 56 Ocelle peu visible
et Fundus Flavimaculatus
(couronne flavimaculée visible)


Fig. 24 - Obs. 57
Ocelle et Fundus Flavimaculatus
(couronne flavimaculée visible)


Fig. 25 - Obs. 60
Ocelle et Fundus Flavimaculatus
(couronne flavimaculée visible)


Fig. 26 - Obs. 61
«œil de bœuf» **et**
Fundus Flavimaculatus

OBSERVATION 46 - Famille XXVIII

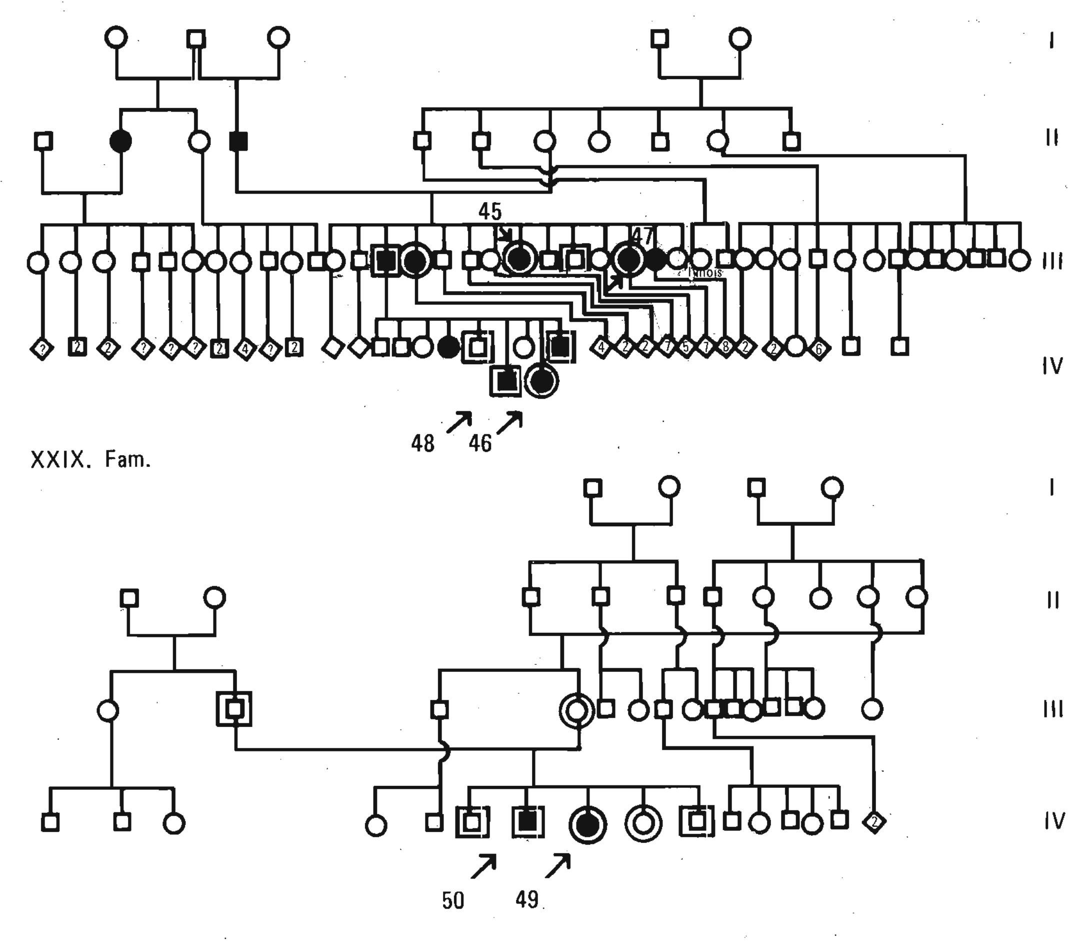
Le père est un frère de la patiente précédente (**OBSERVATION 45**)
Début de l'affection vers 12 ans, prise pour une simulatrice, elle se rapproche du tableau à l'école dès la sixième
Vision de **1/10** à 17 ans et **P_{10} - P_{14}**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire de type STARGARDT associée à des lésions flavimaculées jusqu'en périphérie, existence de quelques amas pigmentaires périphériques
Vision chromatique : peu altérée au 15 HUE
La patiente est sujette à des lipothymies et les autres examens ne sont pas pratiqués en dehors de la
Périmétrie de profil qui montre un scotome central avec inversion du pic maculaire

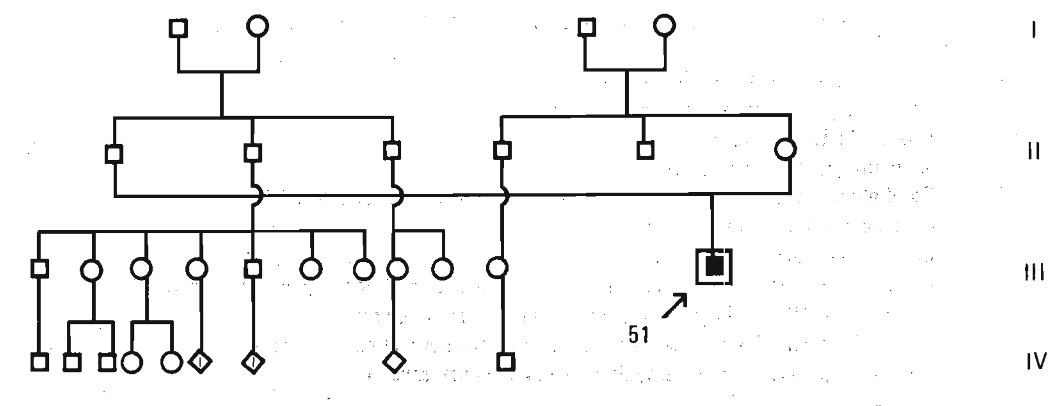
OBSERVATION 47 - Famille XXVIII **Figures 59 - 60**

Sœur (**OBSERVATION 45**)
Début de l'affection vers 12 ans
Vue à la Clinique Ophtalmologique de Lille vers 35 ans : VOD : 1/20 et VOG : 1/15 de près P_4 ODG
Au fond d'œil : destruction de toute la rétine maculaire, réseau choroïdien visible et gros amas pigmentés sur le foyer
Lésions caractéristiques flavimaculées périphériques
Il s'agit ici d'une affection évoluée de 24 ans d'âge. Les photos les plus récentes témoignent d'une évolution de 30 ans
En fluorographie : les gros vaisseaux choroïdiens sont visibles au niveau du foyer
Les lésions flavimaculées sont retrouvées en pôle postérieur comme en périphérie
La vision chromatique n'était que très peu altérée à 35 ans
Le champ visuel donnait un petit scotome central bilatéral
L'électrorétinogramme était normal

OBSERVATION 48 - Famille XXVIII

Sœur (**OBSERVATION 46**)
Vu à 23 ans - Début de l'affection à 8 ans
Entre ces dates, a consulté plusieurs ophtalmologistes avant que le diagnostic ne soit porté
Vision à 23 ans de **1/20 et 1/15,** de près **P_4**
Fond d'œil : reflets en *«bave d'escargot»* des maculas qui sont remaniées et donnent de petits reflets métalliques
Il existe de nombreux pigments maculaires et des lésions flavimaculées en périphérie
Associées aux lésions flavimaculées en périphérie, on constate quelques petites druses aux bords bien nets
La Fluorographie montre une destruction très étendue de 5 à 6 diamètres papillaires de l'épithélium pigmentaire du pôle postérieur
En périphérie, on remarque les lésions flavimaculées typiques





La vision chromatique très altérée est de type achromate
La périmetrie de profil donne un scotome central de 15° à pentes raides

OBSERVATION 49 - Famille XXIX **Figure 21**

Ascendants et collatéraux indemnes, en dehors d'une
Sœur atteinte de la même affection **(OBSERVATION 50)**
Début de la maladie avant 11 ans
A 11 ans : **VOD 1/30 - VOG 1/20**
Fond d'œil : maculas granitées très remaniées avec nombreuses petites taches blanches maculaires et périmaculaires
Lésions flavimaculées périphériques
Fluorographie : image en *œil de bœuf* s'étendant à toute la macula ; lésions flavimaculées au pôle postérieur et en périphérie
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : gros scotome central relatif avec pic maculaire inversé
Électrorétinogramme altéré en photopique

OBSERVATION 50 - Famille XXIX **Figure 67**

Frère de l'**OBSERVATION 49**
Début de l'affection à 12 ans
Vision de **2/10 et P_{10} ODG**
Maculas légèrement remaniées et aspect de Fundus Flavimaculatus jusqu'en périphérie
Fluorographie : imprégnation périfovéolaire en ocelle et lésions fluorescentes flavimaculées sur toute la rétine
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert
Périmétrie de profil : abaissement global des seuils liminaires
Électrorétinogramme : atteinte photopique
Électro-oculogramme : rapport d'ARDEN de 1,4 et 1,43
P.O.E. modérément diminués au rouge

OBSERVATION 51 - Famille XXX **Figures 61 - 62**

Ascendants et collatéraux indemnes
Baisse progressive de la vision vers 12 ans
Vue à 23 ans de **1/10 et 2/10**, de près **P_8**
A 26 ans, **1/10 et P_8 ODG**
Fond d'œil : dégénérescence centro-périphérique (macula et pôle postérieur) avec gros remaniements pigmentaires
Lésions flavimaculées en périphérie
Fluorographie : toute l'aire maculaire est imprégnée d'une fluorescence inhomogène. Cette fluorescence déborde largement la macula surtout en temporal
Lésions flavimaculées au pôle postérieur en mi-périphérie et en périphérie
Altération globale et importante du sens des couleurs sans axe

OBSERVATION 52 - Famille XXI **Figures 57 - 68**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'affection avant 15 ans
A 20 ans : **VOD 1/10 et VOG 1/15 f**, de près **P_8**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire avec semis de ponctuations blanchâtres fovéolaires et taches housepisciformes flavimaculées typiques sur toute l'étendue de la rétine
(Photo couleur du Fundus Flavimaculatus - Figure 57)
Fluorographie : image en *œil de bœuf* et taches flavimaculées fluorescentes qui prennent une disposition en couronne autour de la macula, mais qui s'étendent aussi jusqu'en périphérie
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert
Électrorétinogramme normal

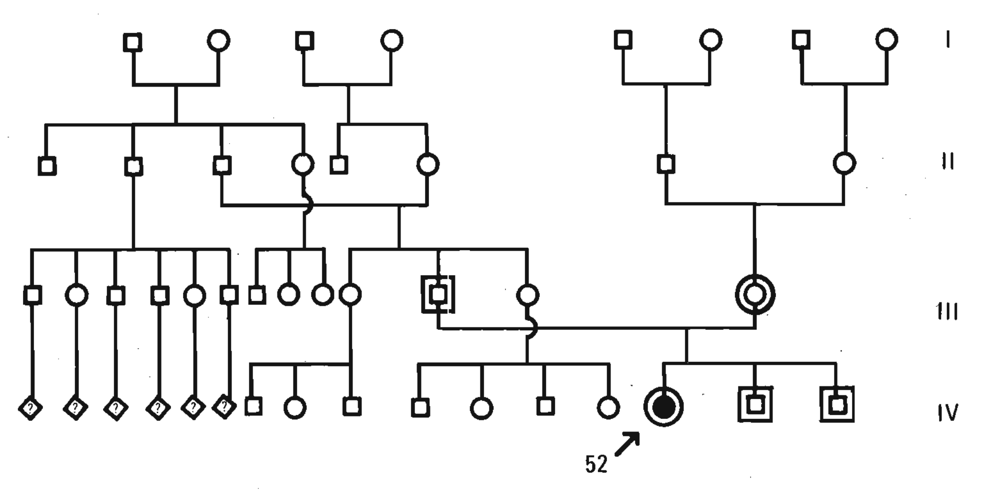
OBSERVATION 53 - Famille XXXII **Figures 63 - 64**

Ascendants et collatéraux indemnes
Début de l'altération visuelle vers 31 ans
A 32 ans : **VOD 8/10 et VOG 7/10**, de près **P_2 et $P_{1,5}$**
Au fond d'œil : dégénérescence maculaire de type STARGARDT et couronne de taches flavimaculées autour de la macula. Les taches s'étendent cependant sur toute la rétine
Fluorographie : même aspect, image en *œil de bœuf* et couronne de taches flavimaculées
Vision chromatique altérée sans axe
Périmétrie de profil : scotome central plus marqué du côté gauche
Électrorétinogramme normal

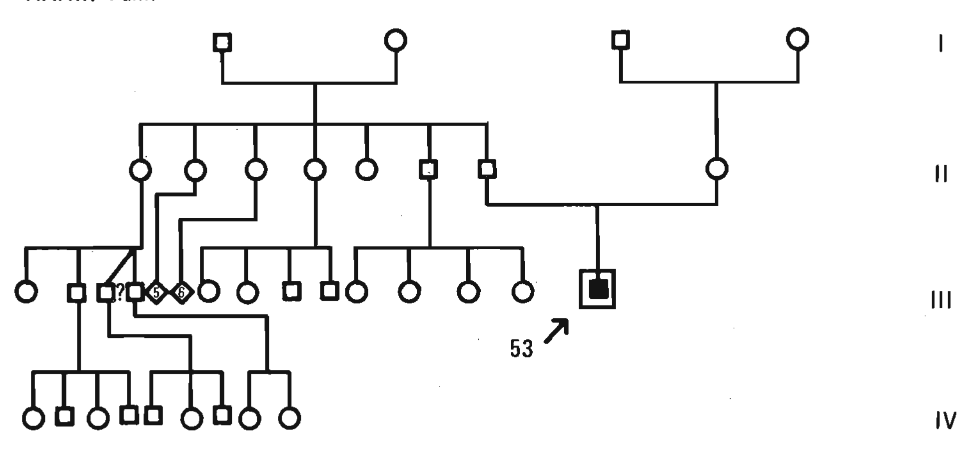
OBSERVATION 54 - Famille XXIII **Figure 22**

Une sœur atteinte de STARGARDT avec taches périmaculaires en anneau **(OBSERVATION 36)**
Pas d'autres cas familiaux
Début de l'affection avant 14 ans
A 15 ans, **1/10**, de près **P_6f**
Au fond d'œil : persistance du reflet fovéolaire, petites taches jaunâtres périmaculaires et plus en dehors : taches flavimaculées
Fluorographie : imprégnation maculaire inhomogène et taches flavimaculées
Périmétrie de profil : scotome central large de 10° avec pic maculaire inversé
Vision chromatique peu altérée d'axe rouge-vert
Electrorétinogramme normal, réponses au rouge un peu faibles
Électro-oculogramme altéré : rapport 1,34 - 1,37
P.O.E. normaux
Adaptation à l'obscurité : normale

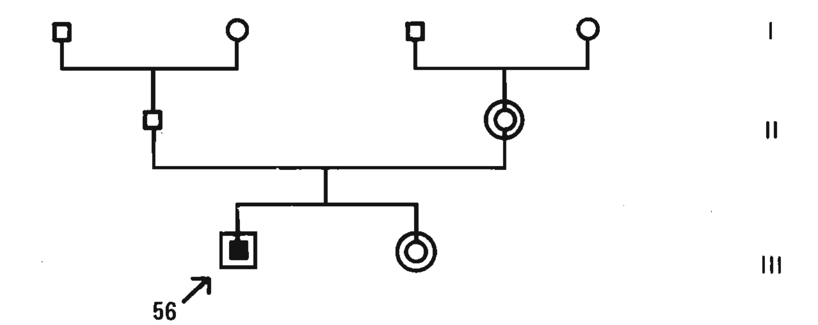
XXXI. Fam.



XXXII. Fam.



XXXIII. Fam.



OBSERVATION 55 - Famille XXV **Figures 37 - 38**

La sœur a un STARGARDT avec anneau de taches périmaculaires **(OBSERVATION 38)**
Début de l'affection avant 20 ans
A 23 ans, vision de **2/10 et P_8**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire avec amas pigmentaires et lésions flavimaculées typiques
Fluorographie : image en ocelle fovéolaire et couronne flavimaculée au pôle postérieur, on note un silence choroïdien et des lésions flavimaculées s'étendant jusqu'à la périphérie
Électrorétinogramme normal

OBSERVATION 56 - Famille XXXIII **Figure 23**

Ascendants et collatéraux sains
Début de l'affection avant 13 ans
A 13 ans, vision de **1/15 et 2/10 et P_{14} - P_6**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire prédominant en fovéolaire et lésions flavimaculées périphériques avec quelques amas pigmentés en périphérie
Fluorographie : imprégnation fovéolaire de type ocelle et taches fluorescentes flavimaculées périphériques
Vision chromatique très altérée d'axe rouge-vert - Scotome central au Bjerrum de 15°
Électrorétinogramme altéré au rouge
A 15 ans : **VOD 1/30, VOG 1/15 - P_{14}f P_{10}**
L'adaptation à l'obscurité est normale

OBSERVATION 57 - Famille XXXIV **Figure 24**

Pas d'atteinte chez les ascendants et les collatéraux
Début de l'affection à 9 ans : **vision 1/10, 1/10, P_6, P_8**
A 10 ans : **1/20, 1/25 et P_{10}, P_{14}**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire avec semis de taches maculaires blanchâtres et pigmentation irrégulière, taches flavimaculées en couronne inter-papillo-maculaires et mi-périphériques
Fluorographie : aspect d'ocelle maculaire et Fundus Flavimaculatus très important avec lésions beaucoup plus nombreuses qu'en ophtalmoscopie
Vision chromatique altérée d'axe rouge-vert œil droit et bleu-jaune œil gauche
Périmétrie de profil : abaissement global des seuils liminaires
Électrorétinogramme normal au blanc et altéré au rouge
Électro-oculogramme : rapport 1,6 et 1,6

OBSERVATION 58 - Famille XXXV

Mère des deux malades suivants
Hérédité dominante (pas de consanguinité)
Début de l'affection inconnu
Vue à l'âge de 67 ans avec **VOD : 1/10 et VOG : 7/10**

Au Fond d'œil : lésions atrophiques des deux maculas avec gros amas pigmentaires
En Fluorographie : imprégnation des aires maculaires très marquée à droite et moins nette à gauche. Taches flavimaculées fluorescentes en périphérie
Vision chromatique : dyschromatopsie nette d'axe bleu-jaune
Périmétrie de profil : OD : scotome central presque absolu
OG : déficit global maculaire prédominant en périfovéolaire
Électrorétinogramme très altéré en photopique surtout au rouge
Électro-oculogramme altéré : rapport d'ARDEN : 1,33, 1,55

OBSERVATION 59 - Famille XXXV

Sœur et mère atteintes (**OBSERVATIONS 60 et 58**)
Début de l'affection non précisé
A 42 ans : **vision de 1/10 f et 1/20 - P_{10}**
Au Fond d'œil : dégénérescence maculaire avec pigmentation semblable à celle de la sœur et lésions flavimaculées identiques en couronne et sur toute la rétine
Périmétrie de profil : scotome central relatif avec inversion du pic maculaire
Électrorétinogramme : déficit en photopique au rouge plus marqué sur œil gauche

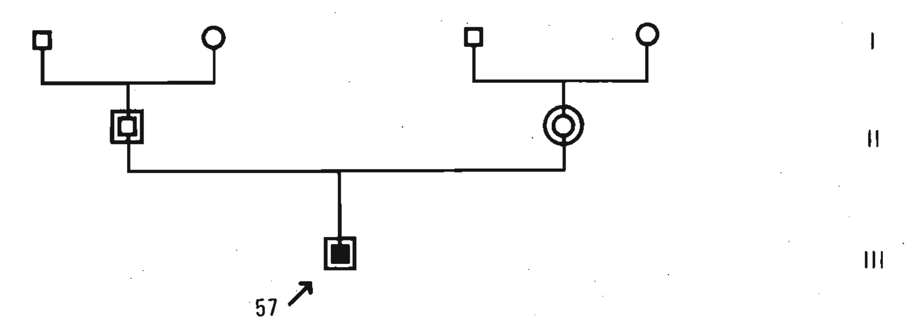
OBSERVATION 60 - Famille XXXV **Figure 25**

Sœur et mère atteintes
Début de l'affection avant 30 ans
Vision à 31 ans : **1/10**
Fond d'œil : dégénérescence maculaire bilatérale atrophique et pigmentée avec couronne de taches flavimaculées typiques autour de la macula et en périphérique
Fluorographie : en ocelle, lésions flavimaculées en couronne et sur toute la rétine
Périmétrie de profil : scotome absolu de 7° à pentes raides
Électrorétinogramme : altération des composantes photopiques

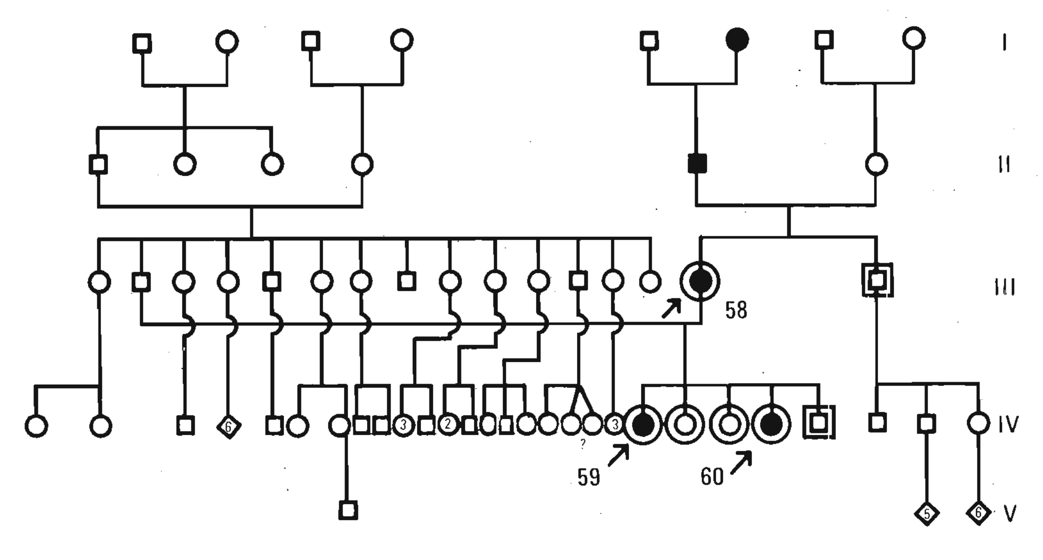
OBSERVATION 61 - **Figure 26**

Enquête génétique négative
Début des troubles vers 10 ans avec **1/10 et 1/15 et P_{10}**
Fond d'œil : remaniement maculaire surtout périfovéolaire atrophique et pigmenté
Fluorographie : imprégnation importante des maculas, image en *œil de bœuf* typique et quelques lésions peu nombreuses au pôle postérieur et en périphérie de type flavimaculé
Vision chromatique : dyschromatopsie d'axe bleu-jaune
Périmétrie de profil : gros scotome central de 15°
Électrorétinogramme altéré en photopique au rouge

XXXIV. Fam.



XXXV. Fam.



Deuxième Partie

ETUDE CLINIQUE



Fig. 27 - Photomontage I - Famille XIX III 2
STARGARDT avec lésions périmaculaires en anneau

1- CIRCONSTANCES de DECOUVERTE

Le motif le plus fréquent de consultation est sans aucun doute la baisse d'acuité visuelle qui débute, en général, dans l'enfance. Cette baisse d'acuité bilatérale est progressive, parfois plus marquée d'un côté et affecte plus la vision de loin que la vision de près.

La vision antérieure était parfaitement normale et le patient consulte pour *«une paire de lunettes»*.

Pour nos cas, l'âge de début présumé de la première atteinte visuelle se situe entre 6 ans et 25 ans, avec un maximum de fréquence entre 7 et 15 ans.

Tableau 3

AGE DE DÉBUT	MALADIE DE STARGARDT	FUNDUS FLAVIMACULATUS
0-4	0	0
5-9	7	4
10-14	9	12
15-19	6	2
20-24	7	0
25-29	1	0
30-34	3	0
35-39	1	0
après 40	1	1

En général, il n'existe pas d'autres signes fonctionnels d'appel ; la dyschromatopsie n'est pas perçue. Un malade sur trois signale une photophobie, parfois uniquement ressentie au cours des premières années de l'affection. A cette photophobie correspond l'amélioration de l'acuité visuelle lors de la diminution de l'éblouissement (port de verres teintés, diminution de l'éclairement des optotypes. (**Observations : 9 - 16 - 25 - 33 - 34 - 35 - 44 - 46 - 48 - 51**)

Les deux sexes sont atteints d'égale façon : 26 hommes et 13 femmes dans la maladie de Stargardt ; 10 hommes et 12 femmes dans le Fundus Flavimaculatus. (Proposants).

La baisse de vision n'est pas toujours signalée, surtout chez l'enfant, et c'est la visite scolaire ou une difficulté visuelle, remarquée en classe, qui entraîne la consultation. L'examen ophtalmologique n'étant pas toujours significatif, le malade consulte parfois plusieurs ophtalmologistes avant que le diagnostic ne soit établi. La vision, à l'opposé, peut encore être relativement bonne et ce sont les petites altérations vues ophtalmoscopiquement qui orientent le diagnostic.

2- ASPECTS OPHTALMOSCOPIQUES et FLUOROGRAPHIQUES

Ils permettent souvent, parallèlement au trouble visuel, d'affirmer le diagnostic de dégénérescence maculaire juvénile de type STARGARDT.

1) STARGARDT

A - OPHTALMOSCOPIE ET BIOMICROSCOPIE

Les altérations ophtalmoscopiques, qu'elles soient maculaires ou périmaculaires, sont souvent symétriques à tous les stades de l'affection. S'il existe parfois une différence entre les deux yeux, elle est légère et ne porte que sur des détails. Nous n'avons jamais observé de cas unilatéral, comme on peut en trouver dans la littérature (LEWINA-1924, CAVARA-1924, ROUMAJON-1944, BUSSEY & BERKLEY-1950, DI PRIMA-1951).

L'aspect ophtalmoscopique est cependant polymorphe et varie d'un cas à un autre. Les auteurs qui ont insisté sur la variabilité selon les stades et les malades, soulignent *«l'expressivité variable d'une même affection»* (BEHR-1920, BIETTI-1937, FRANCOIS J. 1949-1950, DEUTMAN-1971, etc . . .).

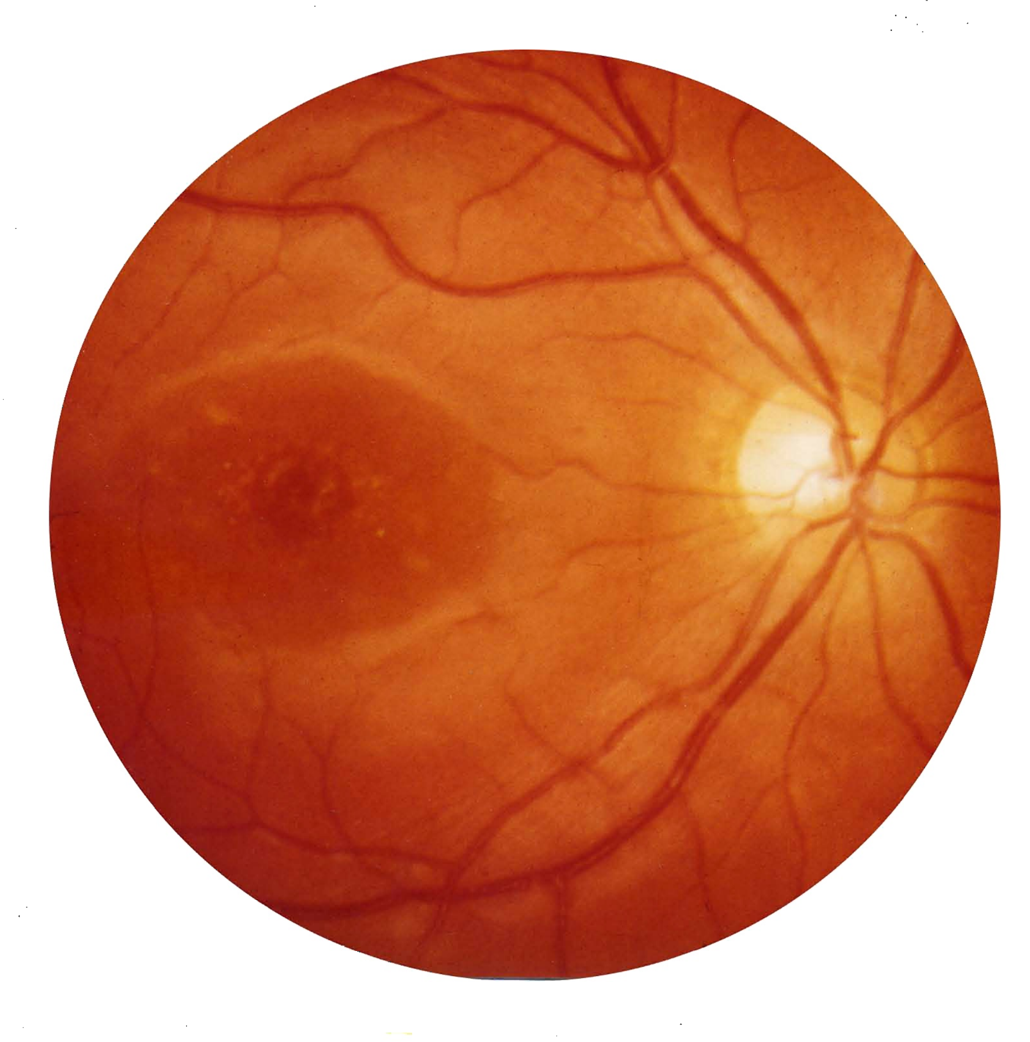


Fig. 28 - Obs. 11
STARGARDT ***«pur»***

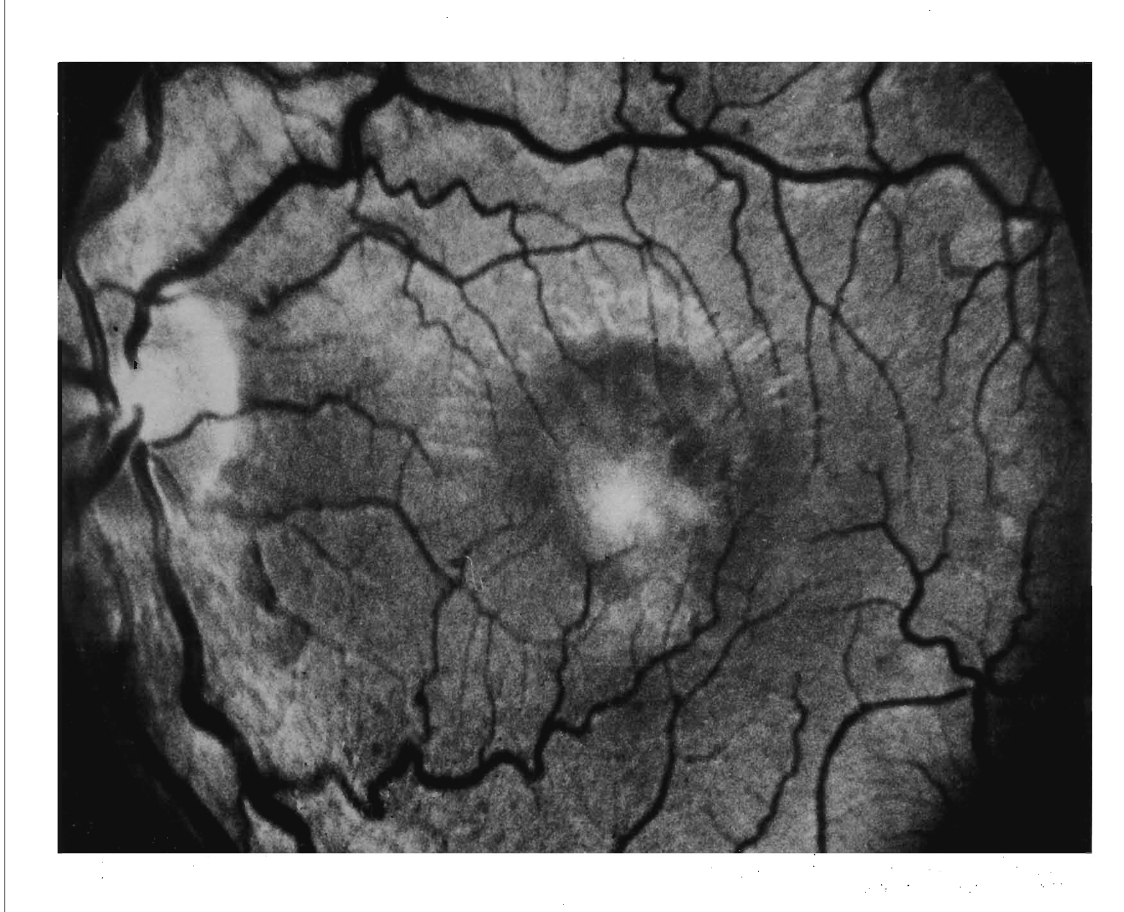


Fig. 29 - Obs. 3
Fins plissements périmaculaires de la limitante interne

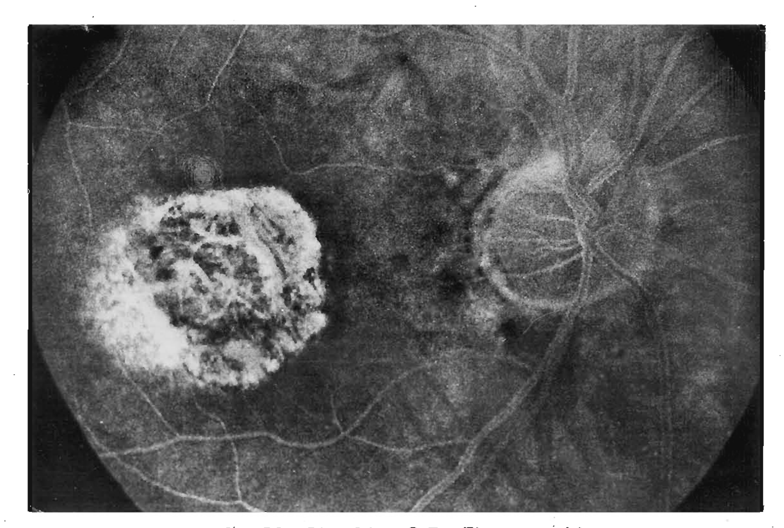


Fig. 30 - Obs. 24 - O.D. Fluorographie
Destruction chorio-rétinienne maculaire

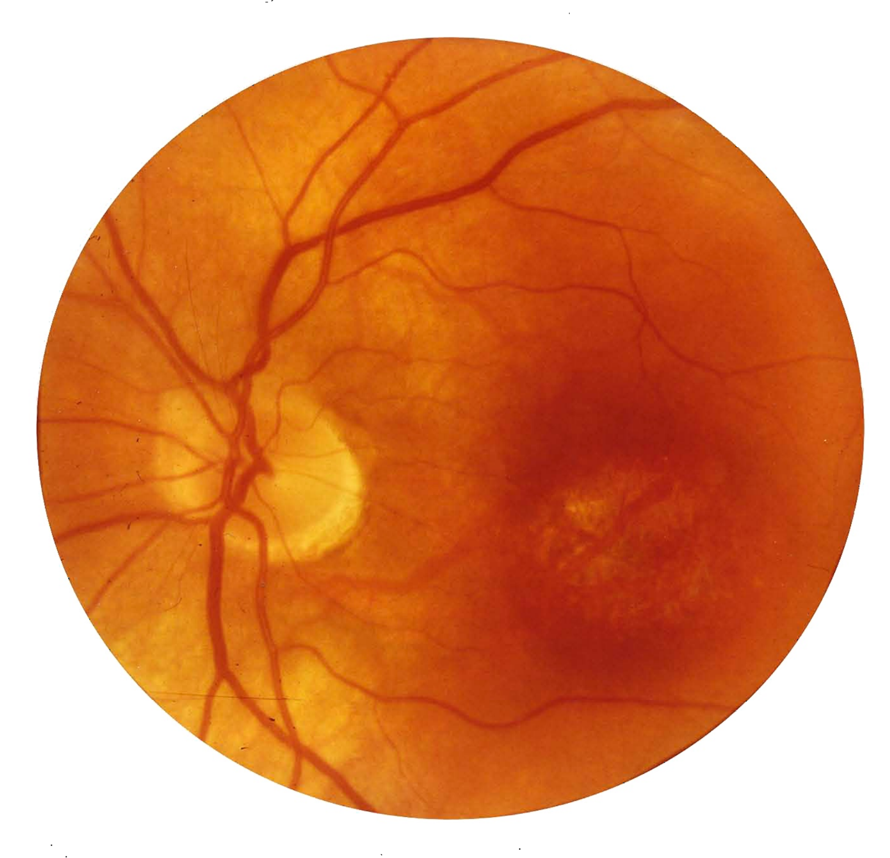


Fig. 31 - Obs. 24 - O.G.

a) Altérations maculaires

a[1] - **Stade précoce** : à l'extrême début de l'affection, la macula n'apparaît pas modifiée. Les premiers signes observés sont la disparition des reflets fovéolaires et périmaculaires. On pourrait appeler ce stade *incipiens,* si la vision n'était pas toujours altérée, tout au moins sur un œil (c'est le seul signe d'appel à ce stade). Nous n'avons jamais rencontré, au niveau de notre consultation hospitalière, un malade de STARGARDT ayant une vision parfaitement normale pour chacun des deux yeux, ni chez les proches parents de nos malades, que nous avons explorés en vue de diagnostiquer l'affection, lorsqu'ils présentaient de petites altérations maculaires et une vision excellente.

a[2] - **Stade de début** : les altérations ophtalmoscopiques correspondent au début aux remaniements de l'épithélium pigmentaire. La macula perd son aspect homogène pour prendre une apparence granitée.

Elle peut paraître faussement œdémateuse ou même kystique, car sa surface prend un aspect vernissé, d'où l'appellation de reflets *«en bave d'escargot»* que l'on obtient en faisant varier l'incidence de la lumière de l'ophtalmoscope sur la rétine (**Obs. 11 - Fig. 28**). Associé à ces reflets, on a décrit, autour de la macula, un plissement de la limitante interne, très fin en rayons de soleil (STARGARDT-1909, DEUTMAN-1971 . . .) parfois observé sans qu'il soit pathologique chez de jeunes sujets (**Obs. 3 - Fig. 29**). Cependant, la biomicroscopie du fond d'œil ne montre jamais de modifications des lignes de profils, prouvant ainsi l'absence de lésion œdémateuse ou rétractile. A ce stade, apparaissent aussi de très fines ponctuations blanchâtres ou jaunâtres qui peuvent encercler la fovéola en anneau. La fovéola, qui semble respectée, est entourée d'une rétine grisâtre ou gris plombé (STARGARDT-1909, TILLE-1929) ce qui lui donne par contraste une couleur rouge orangée (**Obs. 1 - Fig. 28**). Les lésions périmaculaires, associées à ce stade, seront étudiées un peu plus loin.

a[3] - **Stade d'état** : les pigmentations maculaires apparaissent d'abord poussiéreuses entre les ponctuations, elles deviennent plus importantes et se groupent en amas ou en épais flocons de suie sur toute l'aire maculaire, prenant parfois une disposition en ceinture autour du foyer central (VALUDE & SCHIFF-WERTHEIMER-1925). On peut observer en même temps de petites plages dépigmentées maculaires dont les limites irrégulières peuvent être bordées de pigments.

Les ponctuations blanchâtres ou jaunâtres périfovéolaires du stade précédent augmentent en nombre, deviennent plus brunes et se répartissent sur toute la macula pour donner à celle-ci des reflets métalliques (SUN-1951, KOGLANSKI-1958), jaunâtres ou cuivrés ou l'aspect de *«bronze martelé»*. La durée de ce stade s'étend sur de nombreuses années.

a[4] - **Stade terminal** : en fin d'évolution, parfois après plusieurs décennies, il existe une plage maculaire ovale à grand axe horizontal où la rétine semble détruite et laisse apparaître de gros vaisseaux choroïdiens. On constate alors de volumineux amas de pigments souvent placés au centre de la lésion. L'aspect terminal étant celui d'une atrophie chorio-rétinienne et périmaculaire (**Obs. 24 - Fg. 30**).

L'atrophie chorio-rétinienne peut déborder largement l'aire maculaire et donner un aspect dégénératif de tout pôle postérieur (**Obs. 26 - Fig. 32**).

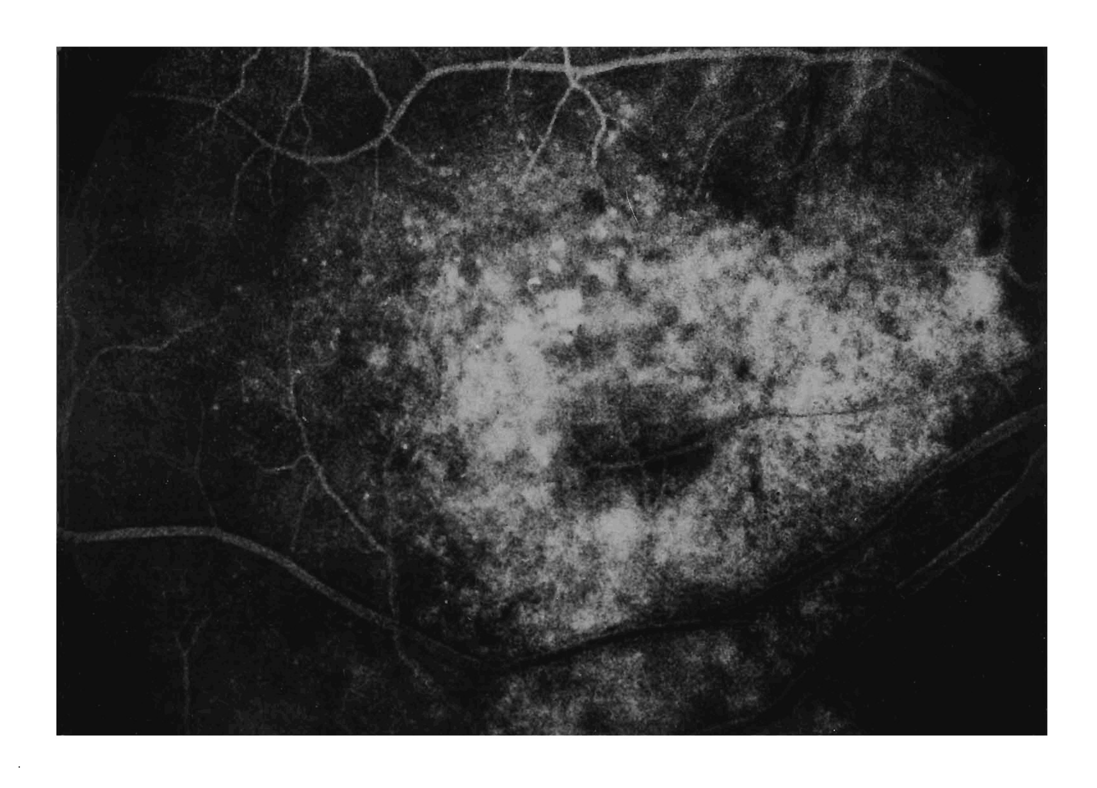
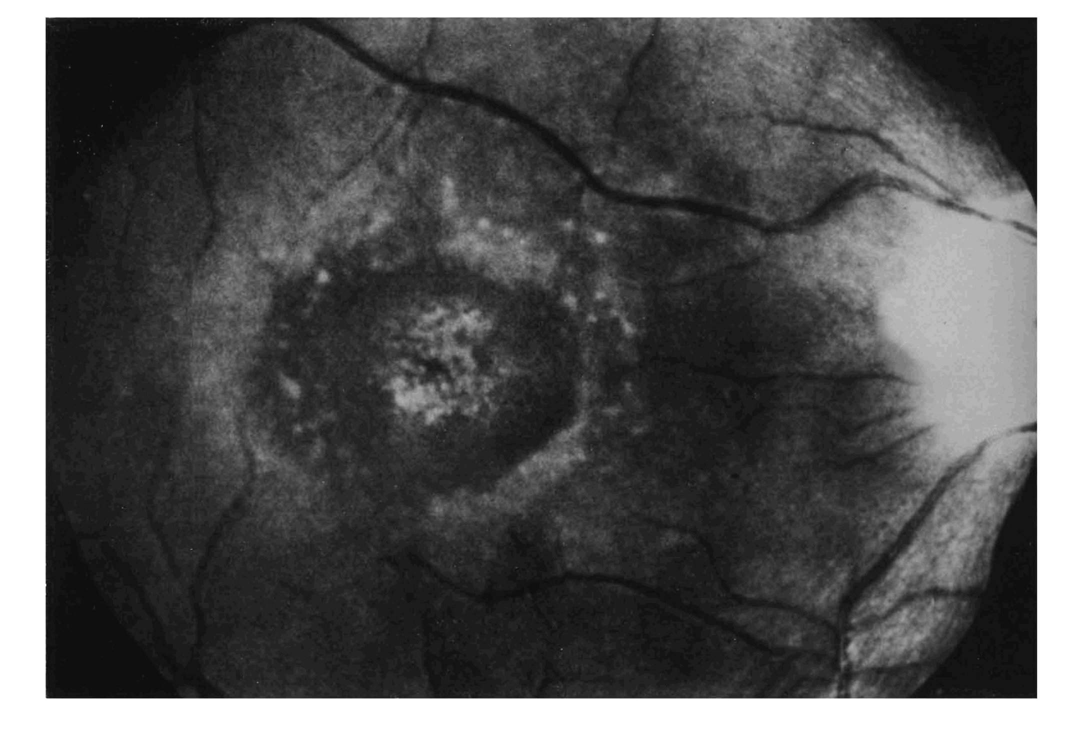


Fig. 32 - Obs. 26 - Fluorographie
Dégénérescence atrophique chorio-rétinienne débordant la macula



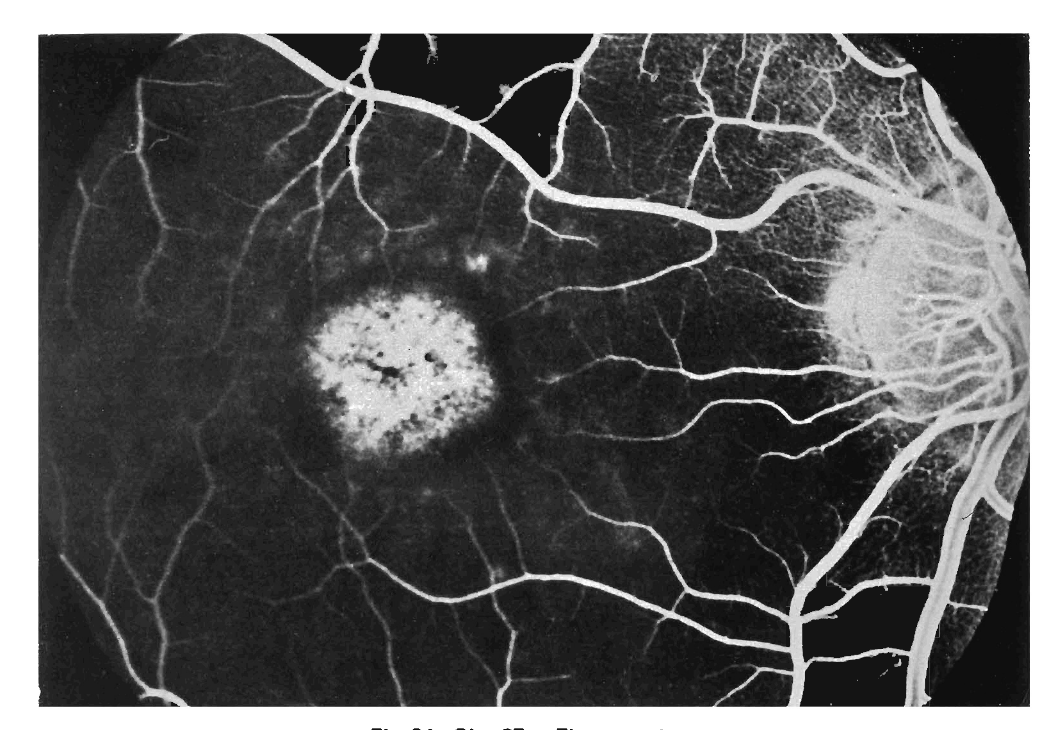
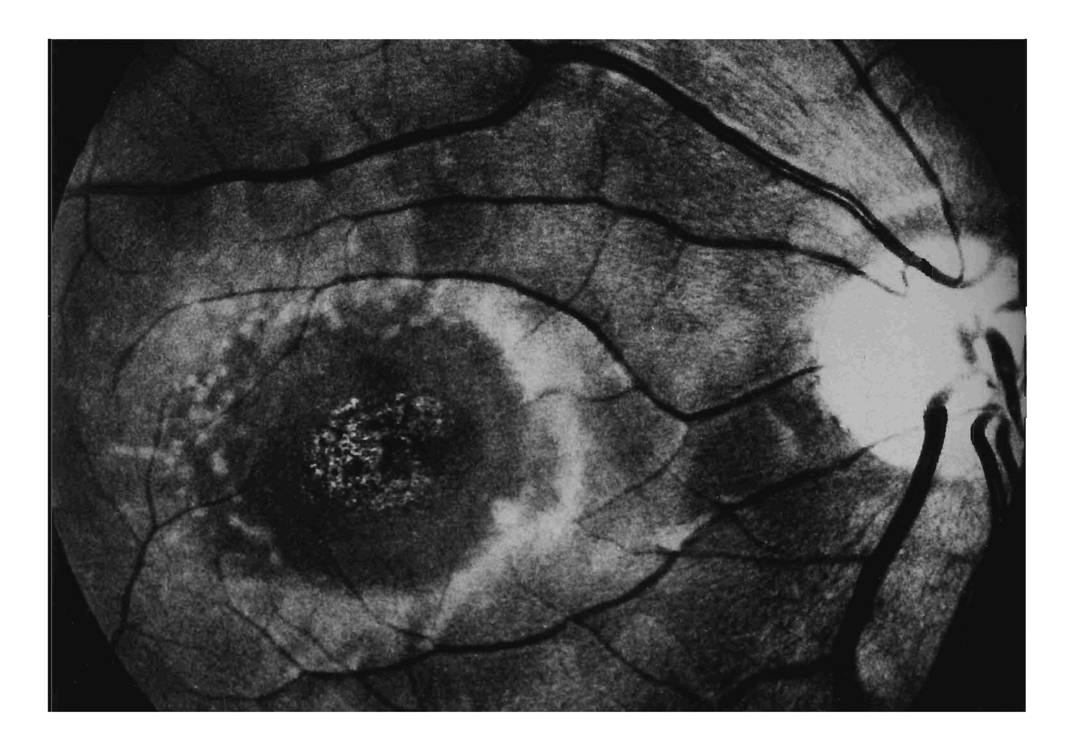


Fig. 34 - Obs. 27 - Fluorographie
«œil de bœuf»



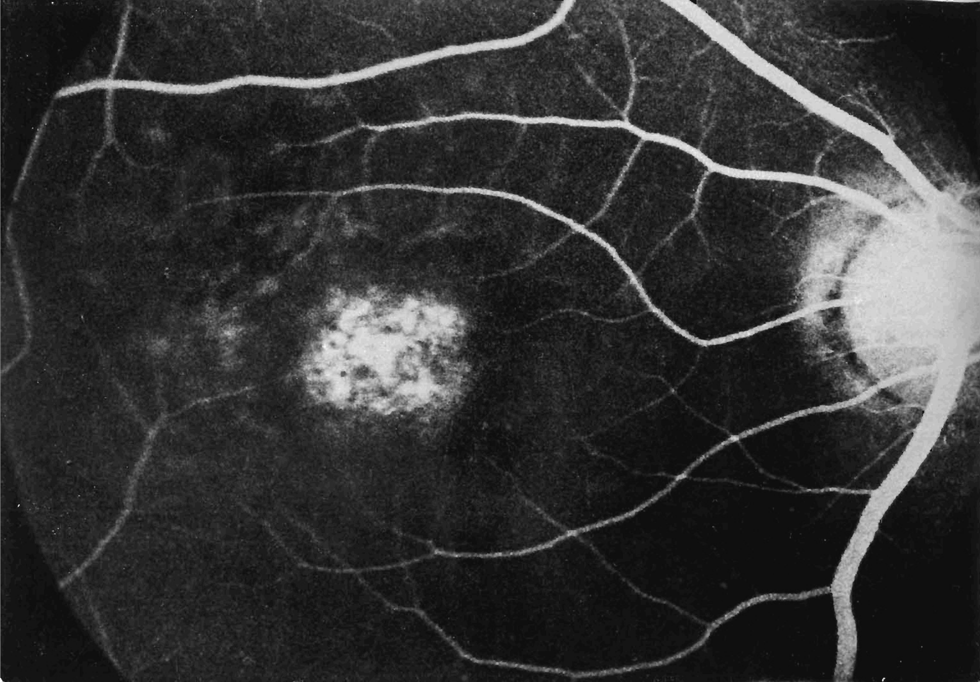


Fig. 36 - Obs. 38 - Fluorographie
«œil de bœuf»
Sœur de la malade aux photos suivantes. Fig. 37 et 38

b) Altérations rétiniennes en dehors de la macula

b[1] - Lésions para et périmaculaires : lors de la classification de nos observations, nous avons séparé les maladies de STARGARDT dites *«pures»* des maladies avec anneau périmaculaire : car leur aspect peut paraître ophtalmoscopiquement différent. Lorsque le remaniement maculaire est formé d'un granité de petites taches gris-pâles ou brunes (2ème stade), il peut s'y associer de petites lésions blanc-jaunâtres vitreuses aux bords peu nets, arrondies, situées à la périphérie de la macula dans un plan profond, surcroisées par les vaisseaux (**Obs. 27 - Fig. 33 - 34**).

Elles débordent l'aire maculaire, s'étendent vers les gros vaisseaux du pôle postérieur. Décrites par STARGARDT et de nombreux auteurs, elles ont toujours été attribuées à la maladie de STARGARDT. Plusieurs auteurs dont DEUTMAN les considèrent comme une forme évoluée de STARGARDT, bien qu'elles n'apparaissent jamais dans certaines formes terminales. Sur nos 14 observations de maladie de STARGARDT, avec atteinte périmaculaire, deux sujets ont chacun une sœur atteinte de Fundus Flavimaculatus (**Obs. 36 et 54 ; Obs. 38 - Fig. 35 - 36 ; Obs. 55 - Fig. 37 - 38**). Ces observations seraient en faveur d'une forme intermédiaire entre STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS. Pourtant, ces taches sont plus petites (du diamètre d'un gros vaisseau) sue les taches flavimaculées, elles ont une localisation périmaculaire bien précise, et, par leur taille et leur aspect, évoquent de petits exsudats qui seraient conséquents d'une souffrance maculaire. Nous verrons, toutefois, que les fluorographies ne confirment pas cette hypothèse et les apparentent aux lésions flavimaculées.

b[2] - Lésions pigmentées périphériques : les remaniements de l'épithélium pigmentaire périphérique, même dans les STARGARDT purs, peuvent entraîner l'apparition de quelques petits amas pigmentaires isolés. Ces pigmentations, le plus souvent de forme arrondie, peuvent prendre plus rarement l'aspect d'ostéoblastes (**Obs. 48**).

c) Papille et vaisseaux

Ils sont normaux du moins au début. La papille se décolore dans son secteur temporal au cours de l'évolution. Cette pâleur n'apparaît en général qu'aux stades évolués de la dégénérescence maculaire et dans les formes centro-périphériques où la maladie s'étend bien au-delà de la macula.

B - ASPECTS FLUOROGRAPHIQUES

a) Lésions maculaires

L'angiographie fluorescéïnique apparaît d'un intérêt capital pour le diagnostic surtout pour les formes sans lésion ophtalmoscopique. Les modifications maculaires fluorographiques sont quasi constantes et varient selon les cas et leur évolution.

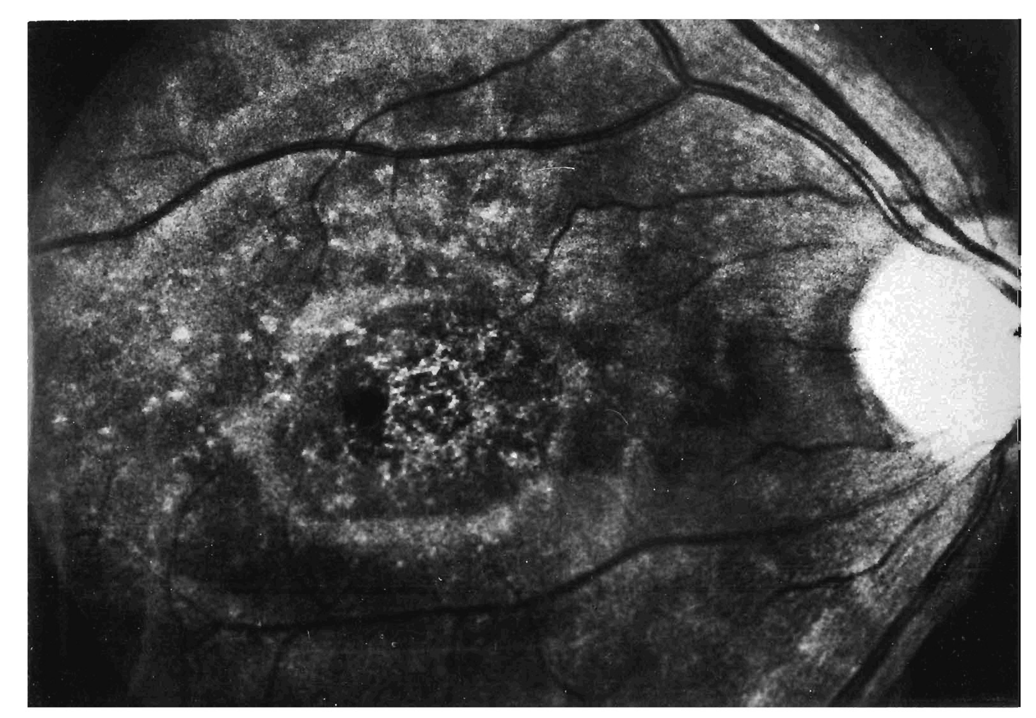


Fig. 37 - Obs. 55
Fundus Flavimaculatus

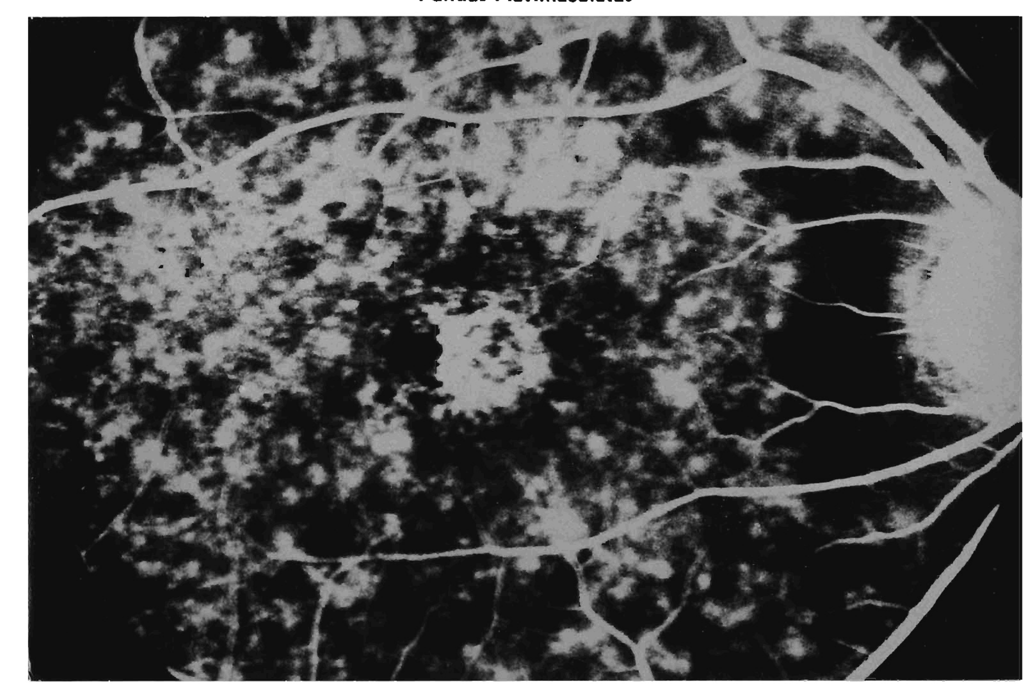


Fig. 38 - Obs. 55 - Fluorographie
«*Ocelle*» et couronne flavimaculée

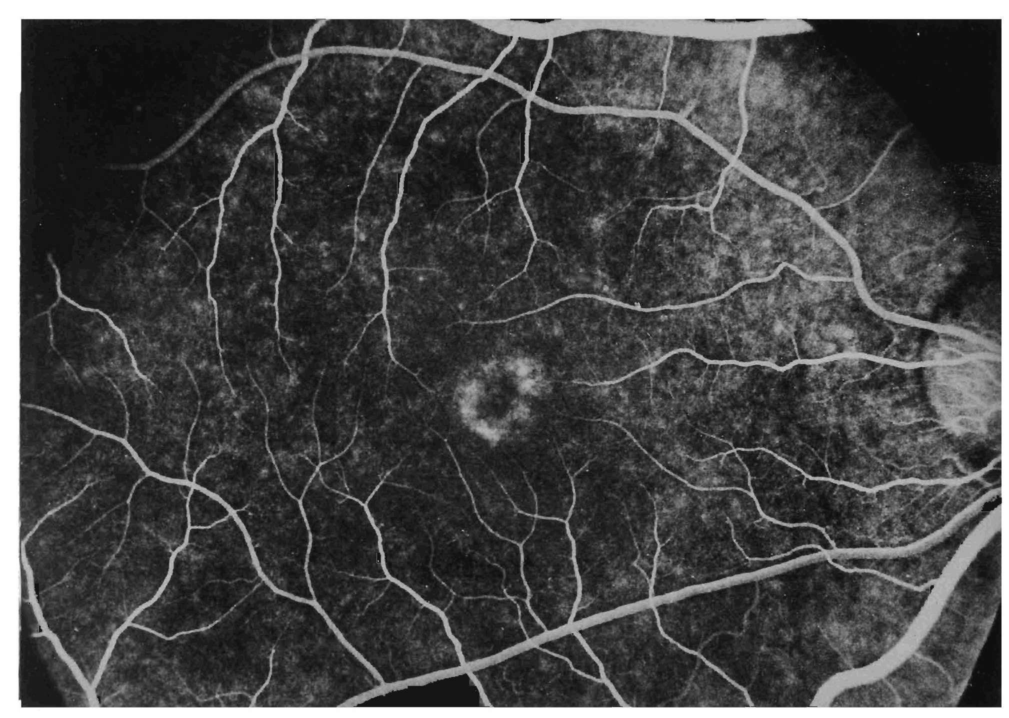


Fig. 39 - Obs. 8 - Fluorographie
Ocelle



Fig. 40 - Obs. 1 - Fluorographie
Ocelle élargi

Tableau 4

LÉSIONS MACULAIRES DE LA MALADIE DE STARGARDT EN ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉÏNIQUE

OCELLE
OCELLE ÉLARGI
OEIL DE PLUME DE QUEUE DE PAON
OEIL DE BOEUF PETIT
OEIL DE BOEUF
ANNEAU PÉRIMACULAIRE
ATROPHIE RÉTINIENNE DU POLE POSTÉRIEUR

Toutes les lésions sont visibles d'emblée dès le temps artériel et persistent assez longtemps après le temps veineux tardif. Elles n'augmentent pas en densité, ne diffusent pas le colorant et font penser à une lacune de la couche pigmentée, laissant apparaître par *«effet fenêtre»* la fluorescence du fond choroïdien normalement masquée par l'épithélium pigmentaire sain.

Elles se présentent sous forme d'image soit en :

- ocelle
- œil de plume de queue de paon
- œil de bœuf
- dégénérescence atrophique du pôle postérieur.

a^1 - **L'ocelle** : dans la grande majorité des cas, au stade *incipiens,* il existe déjà des lésions visibles en fluorographie ou fluoroscopie. On retrouve les lésions concentriques à la fovéola. La forme la plus fréquente et typique de début est l'image dite en ocelle autour de la fovéola : dès le temps choroïdien et plus nettement au temps artériel, apparaît un petit anneau situé autour de la fovéola (**Obs. 8 - Fig. 39**). Cet anneau peut être à peine visible, masqué par un mauvais développement des fluorographies, il sera mieux perçu en fluoroscopie. Décelé au début de la maladie, il correspond au semis de ponctuations blanc-jaunâtres ou brunes périfovéolaires, visible en ophtalmoscopie simple et sur les photographies en couleurs. Ce n'est parfois qu'à postériori, et après avoir constaté l'ocelle en angiographie fluorescéïnique, que l'on découvre les lésions ophtalmoscopiques à peine visibles.

a^2 - **L'image en œil de plume de queue de paon** : l'ocelle peut s'élargir sur les bords surtout latéralement, elle peut même ne s'élargir que d'un seul côté (**Obs. 1 - Fig. 40**) ; si l'élargissement s'effectue des deux côtés, on aura l'aspect en œil de plume de queue de paon décrit par BONNIN & BOUSQUET, en 1958, (**Obs. 10 - Fig. 42**).

a^3 - **Image en œil de bœuf** : lorsque l'épaisseur de l'anneau fluorescent périfovéolaire augmente, on obtient l'aspect en œil de bœuf plus ou moins gros (**Obs. 30 - Fig. 43 ; Obs. 28 - Fig. 44 ; Obs. 32 - Fig. 45 . . .**).

Il est remarquable que la fovéola puisse rester exempte de toute imprégnation dans ces cas. On explique le respect apparent de la fovéola soit par l'absence ou la modicité des lésions de l'épithélium pigmentaire fovéolaire, soit, au contraire, par l'exagération de la pigmentation à ce niveau, due à une migration de voisinage. Cette hyperpigmentation centrale est d'ailleurs observée à l'ophtalmoscopie dans certains cas de STARGARDT. Un autre argument en faveur de l'atteinte fovéolaire à ce stade est l'image *«inverse»* où la fovéola, au lieu d'être muette, apparaît encore plus fluorescente que le reste de la macula. Dans ce cas, il n'y aurait pas de migration pigmentaire. (**Obs. 25 - Fig. 46**).

a^4 - **Dégénérescence atrophique et pigmentée de la macula et du pôle postérieur** : au dernier stade, c'est une image fluorographique de destruction totale de l'épithélium pigmentaire sur tout le foyer maculaire au sein duquel apparaissent de gros amas pigmentaires avec parfois destruction de la chorio-capillaire (**Obs. 24 - Fig. 30**). Lorsque la dégénérescence déborde la macula, le pôle postérieur apparaît imprégné de colorant dans son ensemble, la lésion perd ses limites nettes et prend un aspect inhomogène mité. Sa taille peut atteindre un diamètre de 3 à 4 papilles ou plus et l'on distingue sur toute sa surface de gros amas pigmentaires de formes variables (**Obs. 2 - Fig. 47 - 48**).

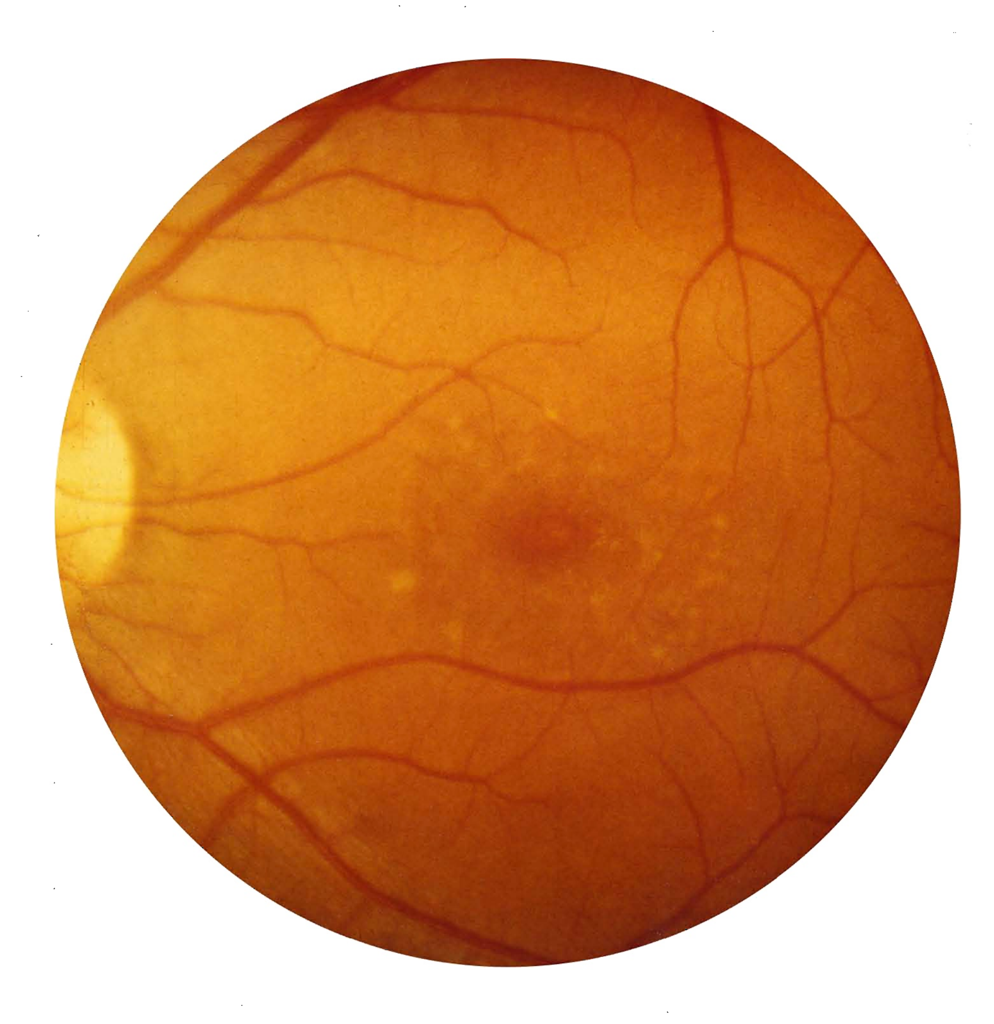


Fig. 41 - Obs. 30 - O.G.
STARGARDT avec lésions périmaculaires en anneau

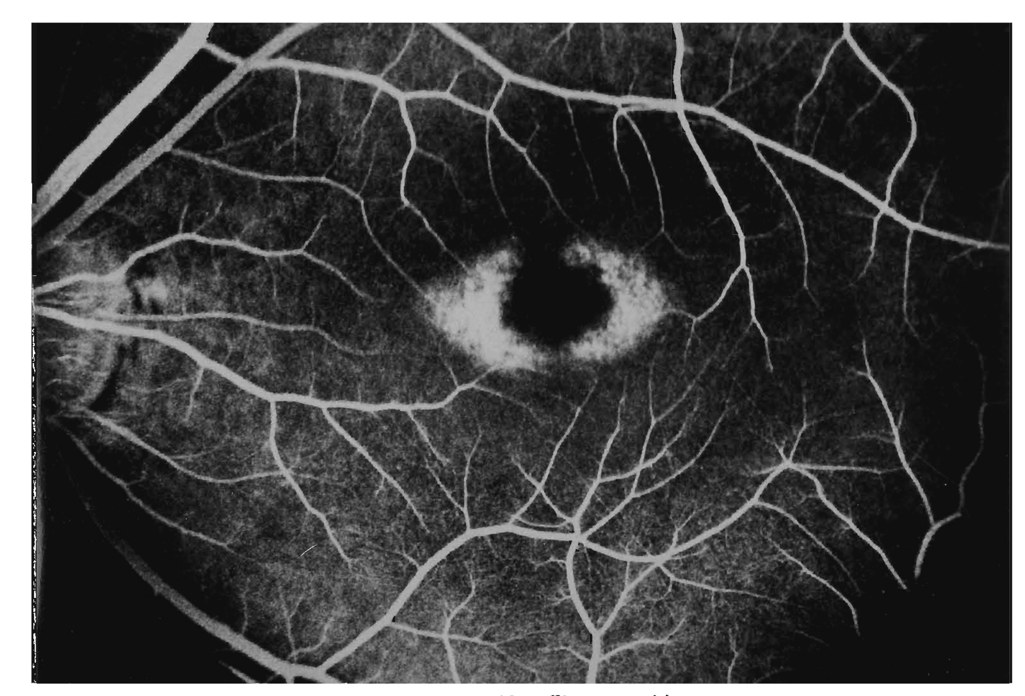


Fig. 42 - Obs. 10 - Fluorographie
«œil de plume de queue de paon»

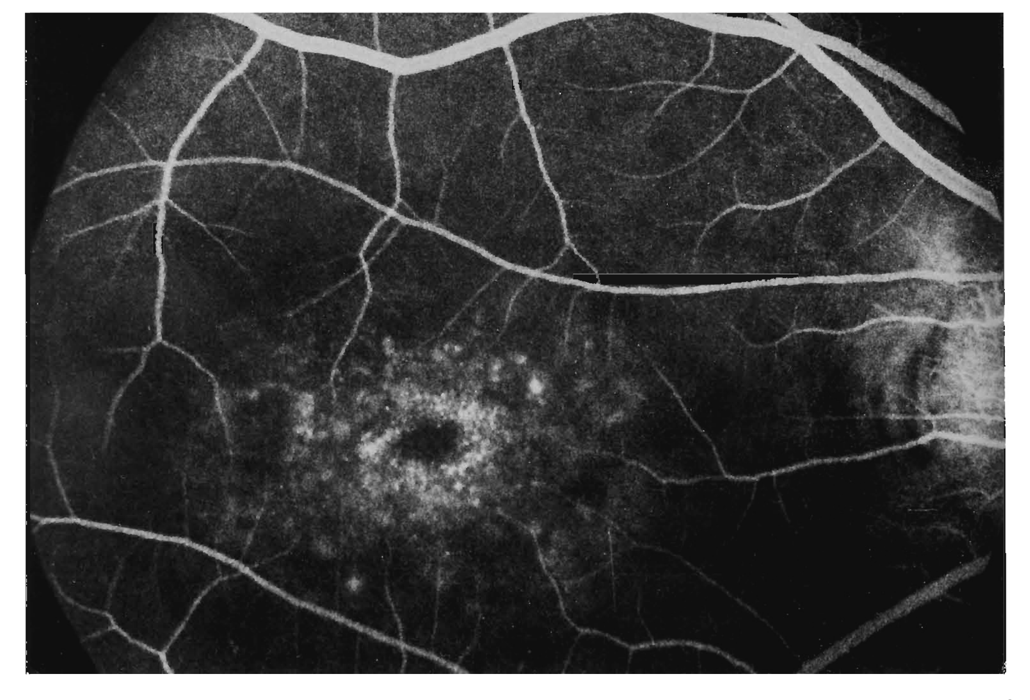


Fig. 43 - Obs. 30 - O.D. Fluorographie
«œil de plume de queue de paon»

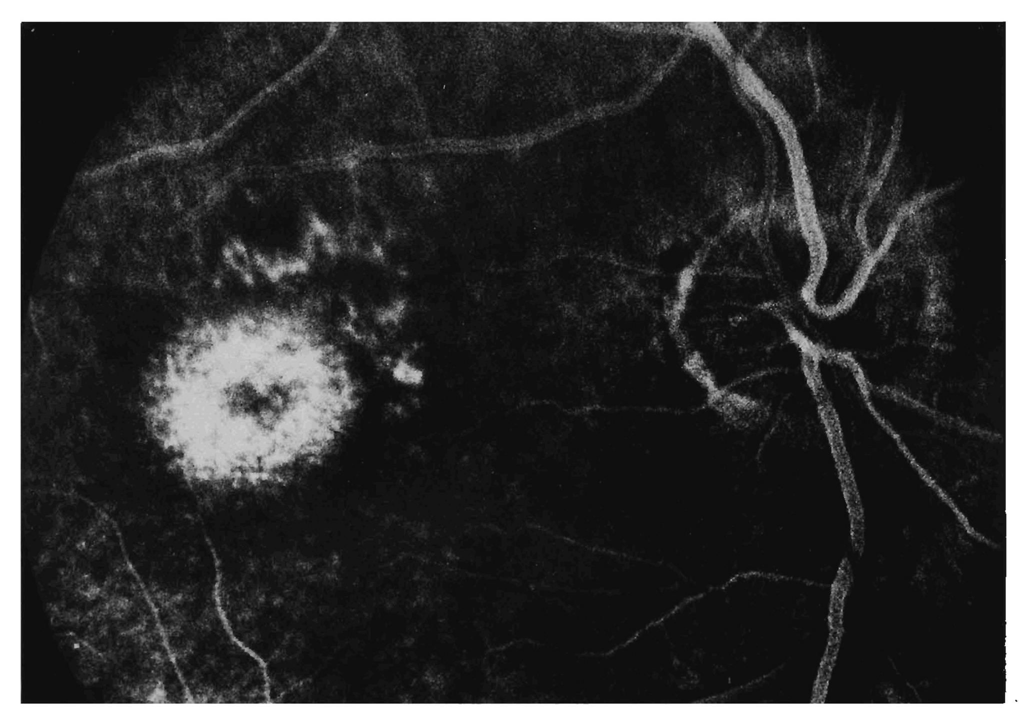


Fig. 44 - Obs. 28 - Fluorographie
Petit *«œil de bœuf»*

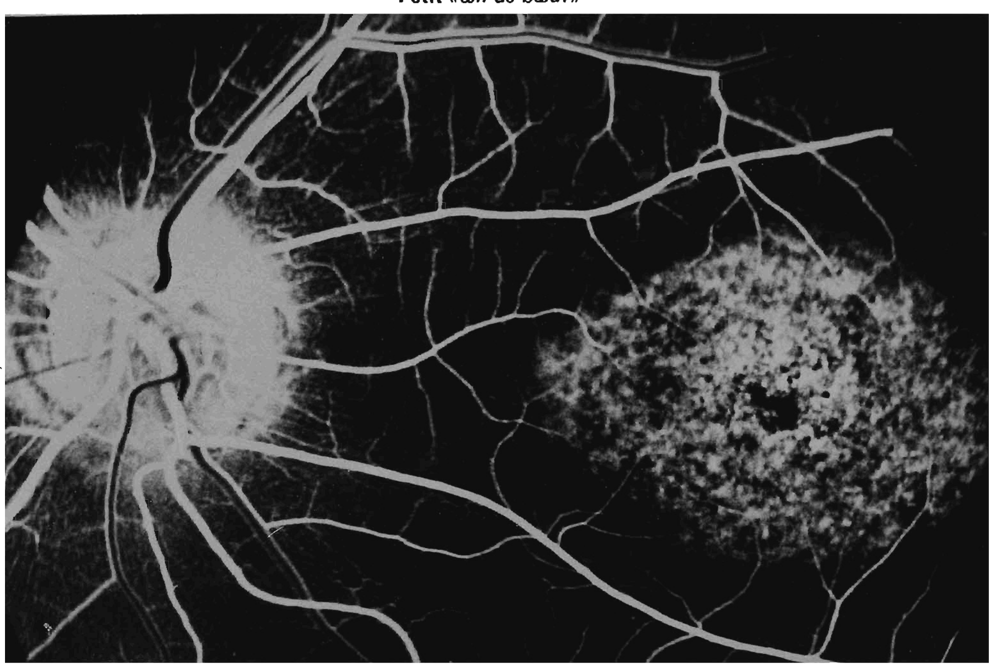


Fig. 45 - Obs. 32 - Fluorographie
«œil de bœuf»

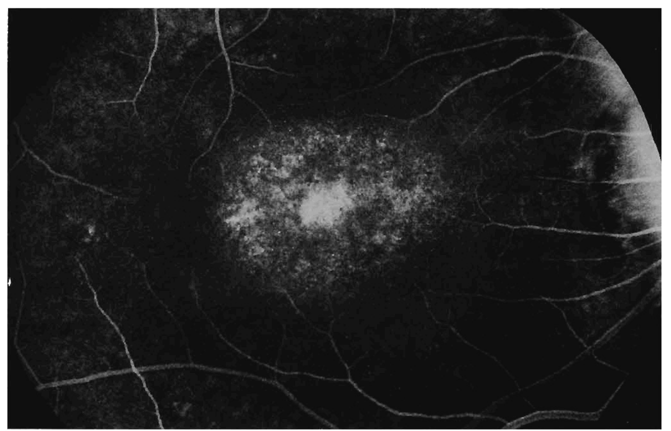


Fig. 46 - Obs. 25 - Fluorographie
***«œil de bœuf»* et Fovéola fluorescente**

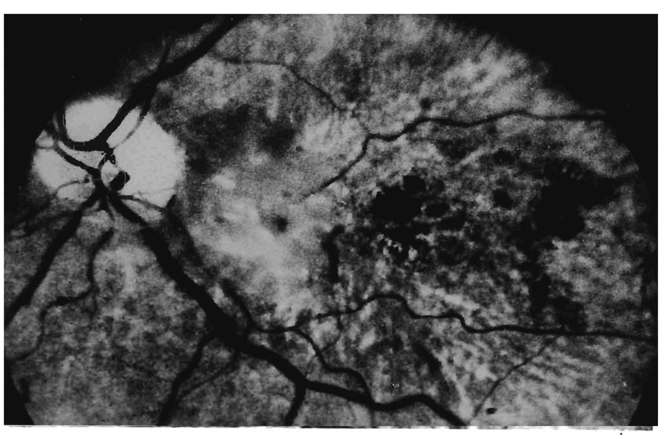


Fig. 47 - Obs. 2
Pigments en gros amas

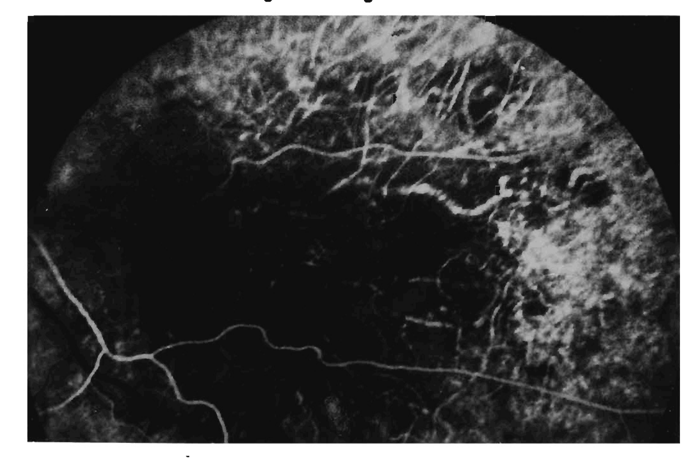


Fig. 48 - Obs. 2 - Fluorographie
Chorio-capillaire détruite

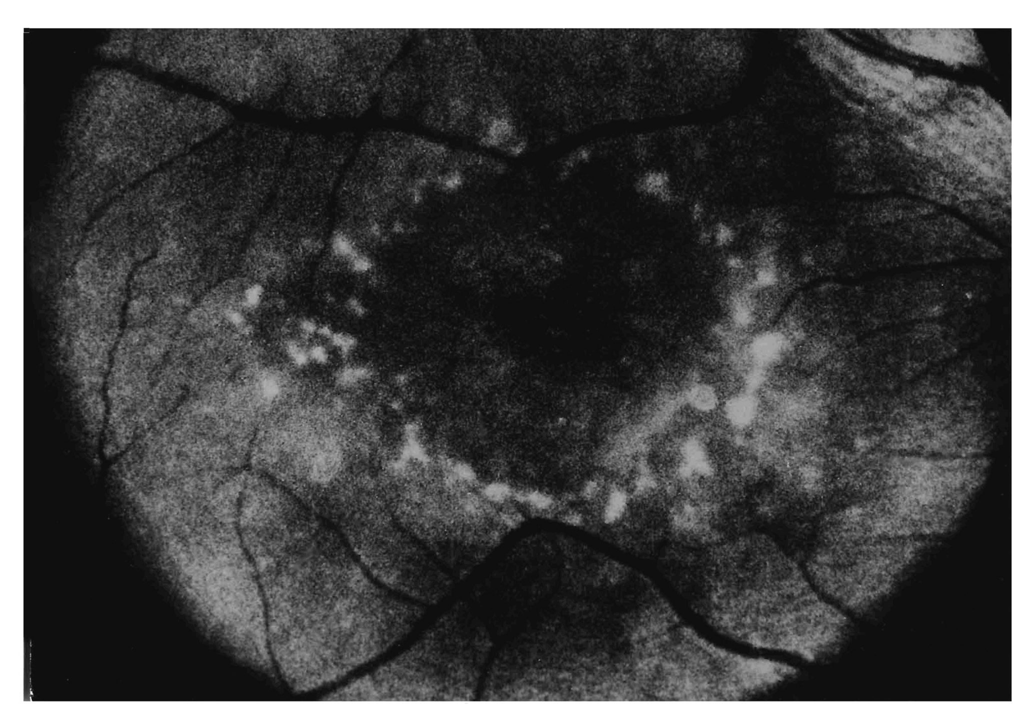


Fig. 49 - Obs. 35
Lésions périmaculaires

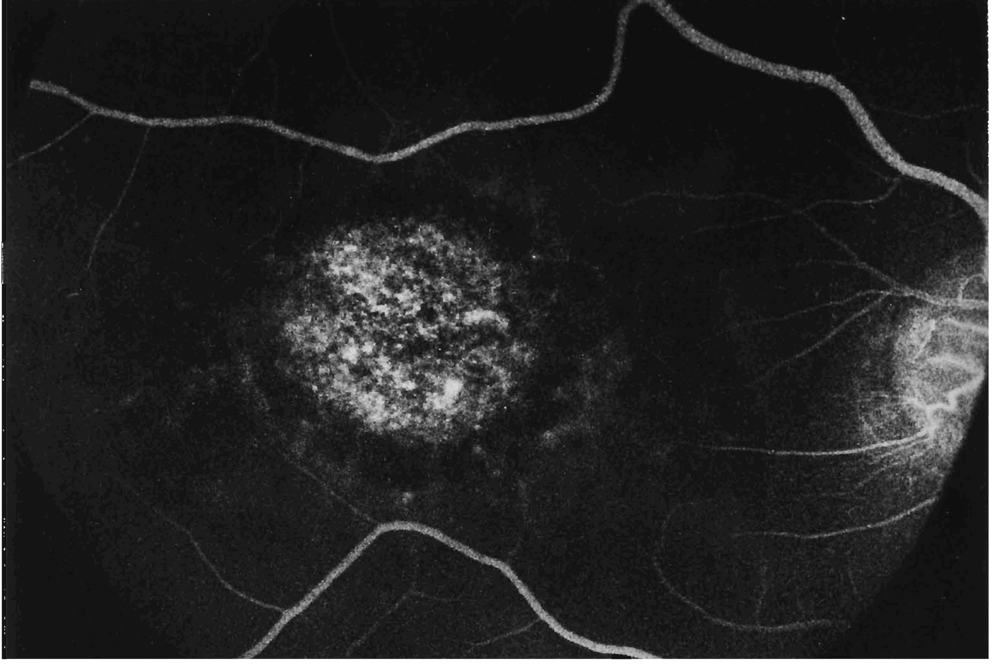


Fig. 50 - Obs. 35
Lésions fluorographiques et ophtalmologiques non congruentes

b) Lésions fluorographiques périmaculaires

L'anneau de petites taches jaunâtres périmaculaires, visible en ophtalmoscopie, a son homologue en fluorographie. Cependant, dans certains cas (**Obs. 27 - Fig. 33 - 34**), les lésions ophtalmoscopiques ne sont pas visibles en fluorographie. Elles sont en fait très peu fluorescentes et apparaissent mieux dans d'autres cas, si l'on compare les clichés simples et fluorographiques (**Obs. 35 - Fig. 49 - 50**). Les lésions fluorescentes de l'épithélium pigmentaire ne correspondent pas exactement aux lésions ophtalmoscopiques et les points les plus fluorescents apparaissent parfois sur les photographies simples comme des zones sombres. Il faut donc conclure à l'existence de dépôts profonds très proches de l'épithélium pigmentaire, probablement analogues à ceux des lésions flavimaculées. En regard des lésions fluorescentes de l'épithélium pigmentaire, existe donc un dépôt qui, lorsqu'il atteint une épaisseur suffisante, joue un rôle d'écran comme l'épithélium pigmentaire normal vis à vis de la fluorescence choroïdienne. Les lésions fluorescentes visibles correspondent aux lésions de l'épithélium pigmentaire insuffisamment recouvertes de dépôts hyalins.

c) Silence choroïdien

Pour nos STARGARDT, une fois sur deux, nous avons constaté, en dehors des lésions fluorescentes, un silence choroïdien, c'est-à-dire l'absence de fond, ou pommelé choroïdien, normalement visible sur toute l'étendue de la rétine en dehors de la macula. Ce silence choroïdien accentue le contraste des lésions observées. Décrit par BONNIN, en 1971, il serait dû à une altération de la chorio-capillaire sous-jacente à l'épithélium pigmentaire ou à l'épaississement de ce dernier.

C'est la deuxième hypothèse qui nous paraît la plus vraisemblable. Ce symptôme fluorographique présente un intérêt particulier, car il est retrouvé dans la maladie de STARGARDT pure comme dans le Fundus Flavimaculatus et il implique une altération ou souffrance globale de l'épithélium pigmentaire.

d) Forme sans lésion fluorescente

Nous n'avons observé qu'un cas de STARGARDT (**Obs. 37 - Fig. 51 - 52**), avec fluorographie maculaire normale. Il peut être rapproché de ceux décrits par FRANCOIS J. 1970 & 1971. Ces cas sont exceptionnels et ne doivent pas être pris en exemple dans la maladie de STARGARDT. Nous en discuterons ultérieurement la valeur pathologique.



Fig. 51 - Obs. 37
Lésions para et périmaculaires

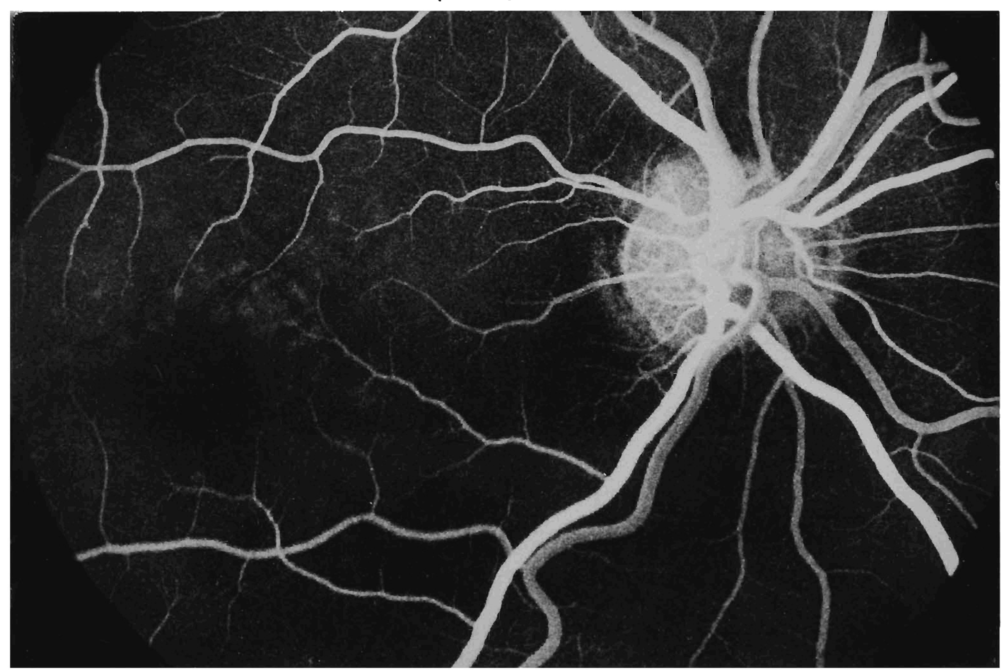


Fig. 52 - Obs. 37
Fluorographie sans lésions

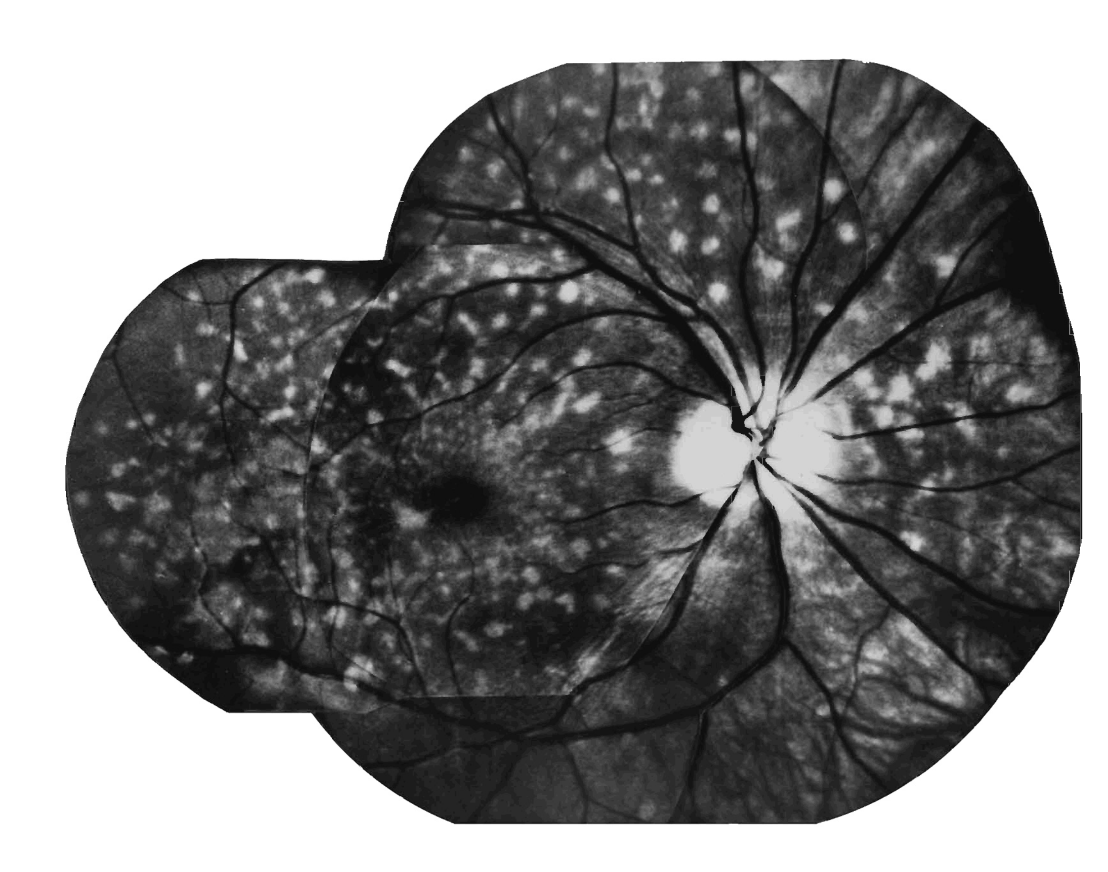


Fig. 53 Photomontage II Obs. 41
Fundus Flavimaculatus

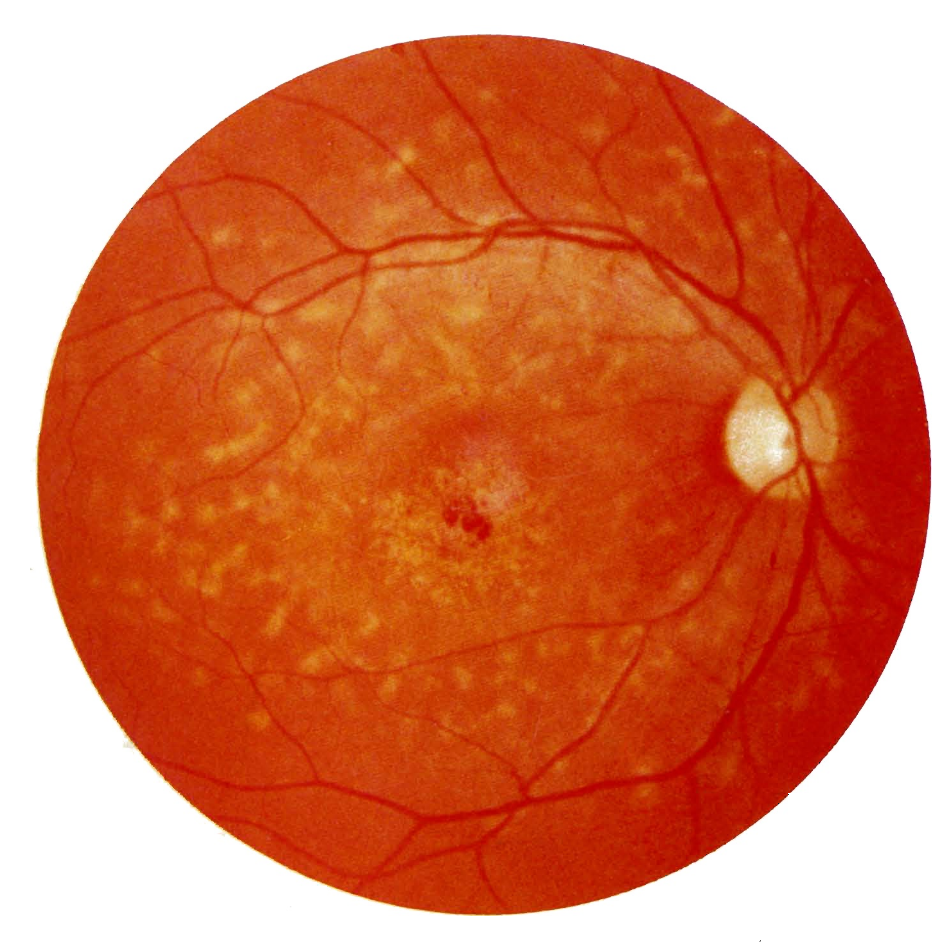


Fig. 54 - Obs. 42
(Photo couleur recto couverture)
Fundus Flavimaculatus - Dégénérescence maculaire
Couronne flavimaculée et taches flavimaculées périphériques

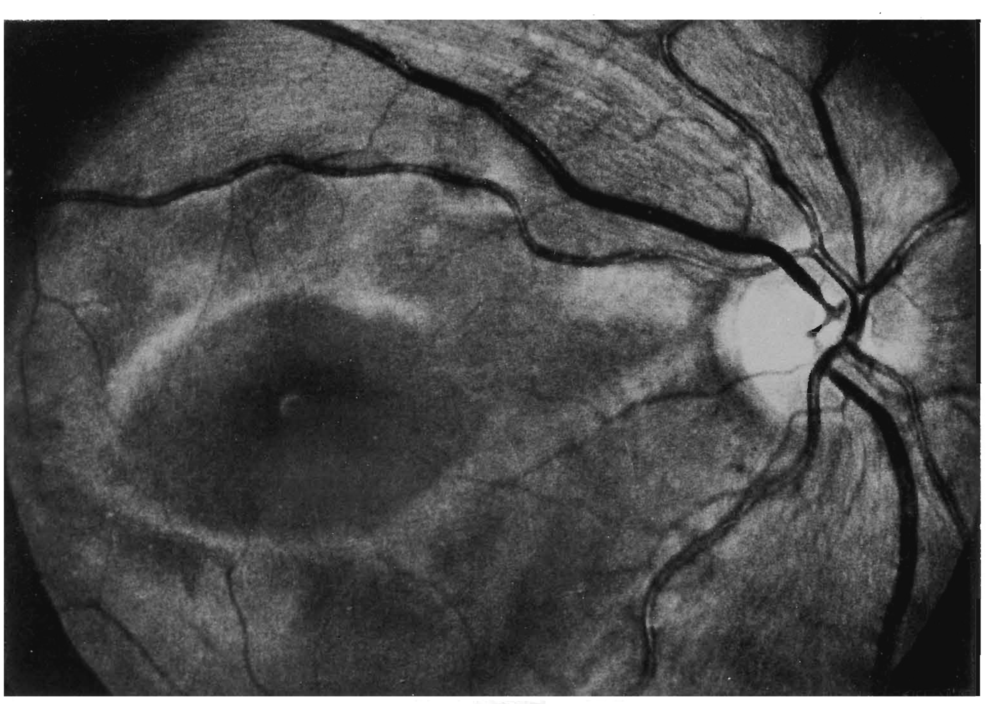


Fig. 55 - Obs. 43
F.O. normal

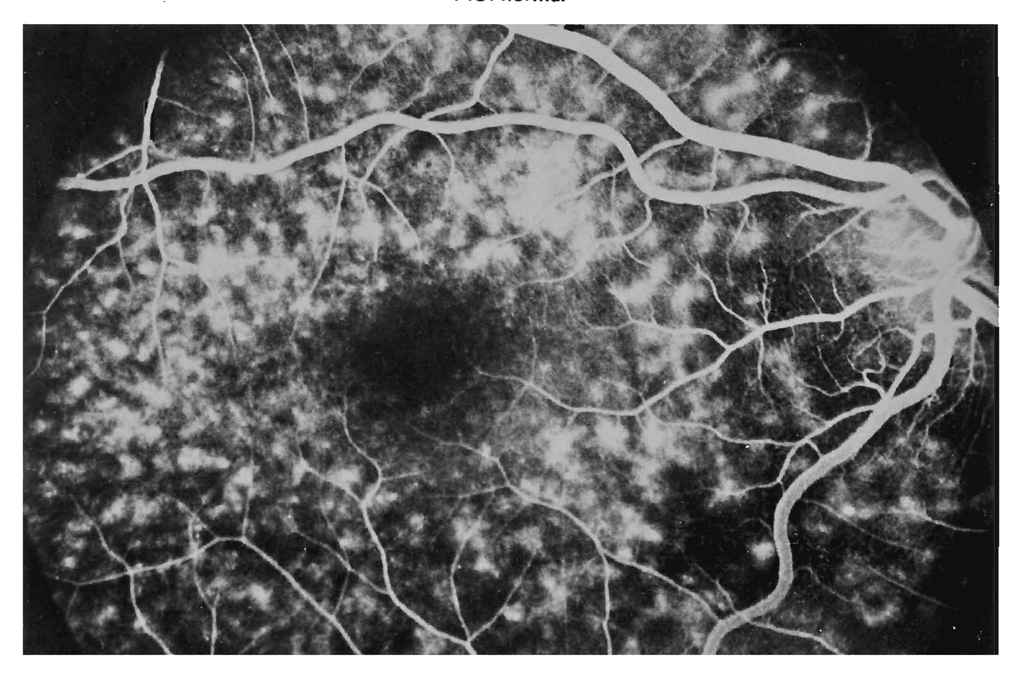


Fig. 56 - Obs. 43 - Fluorographie
Fundus Flavimaculatus avec respect maculaire



Fig. 57 - Obs. 52
Fundus Flavimaculatus
Couronne flavimaculée et Dégénérescence maculaire

2) FUNDUS FLAVIMACULATUS

A - ASPECTS OPHTALMOSCOPIQUES ET BIOMICROSCOPIQUES

Les caractères généraux des lésions maculaires du Fundus Flavimaculatus sont absolument identiques à ceux de la maladie de STARGARDT. Les lésions peuvent varier d'un individu à l'autre, elles sont symétriques le plus souvent et s'aggravent avec le temps.

Il existe des formes précoces, sans lésion maculaire apparente, avec chute importante de l'acuité visuelle ; il existe également des formes très évoluées où le pôle postérieur est le siège d'un large foyer atrophique chorio-rétinien.

Associées à ces lésions maculaires, les lésions périmaculaires et flavimaculées sur toute l'étendue de la rétine vont donner au fond d'œil son aspect typique de Fundus Flavimaculatus.

a) Altérations maculaires

Nous retrouvons les quatre stades évoqués précédemment :

a^1 - **Stade précoce** : sans lésion visible ophtalmoscopique (**Obs. 43 - Fig. 55 - 56**), avec disparition des reflets fovéolaires et périmaculaires.

On peut faire les mêmes remarques que pour le STARGARDT pur ; à ce stade la vision peut être très altérée, mais en général, elle est encore supérieure à 4/10.

a^2 - **Stade de début** : avec apparence granitée, reflets en *«bave d'escargot»,* plages pigmentées et dépigmentées, petites taches blanc-jaunâtres périfovéolaires et maculaires.

a^3 - **Stade d'état** : avec de gros amas pigmentaires maculaires et remaniements maculaires importants (**Obs. 53 - Fig. 63 - 64**).

a^4 - **Stade terminal** : avec destruction maculaire et même chorio-rétinienne (**Obs. 47 - Fig. 59 - 60**). On observe également ici, des formes centro-périphériques avec lésions débordant largement la macula (**Obs. 51 - Fig. 61 - 62**).

b) Lésions flavimaculées

b^1 - **Lésions para et périmaculaires** : (**Obs. 52 - Fig. 57**). Elles s'identifient à celles du STARGARDT pur.

b^2 - **Lésions flavimaculées** :

- *couronne* de taches flavimaculées ovalaires à grand axe horizontal, située à un diamètre papillaire des berges de la macula (**Obs. 53 - Fig. 63 - 64**). Ces taches flavimaculées sont identiques aux autres taches plus périphériques. Elles sont beaucoup plus larges que les taches péri-



Fig. 58 - Obs. 40 - O.D.
Lésions périphériques flavimaculées



Fig. 59 - Obs. 47
Destruction chorio-rétinienne maculaire
Aspect identique à Henri N. Fig. 2



Fig. 60 - Obs. 47
Fluorographie

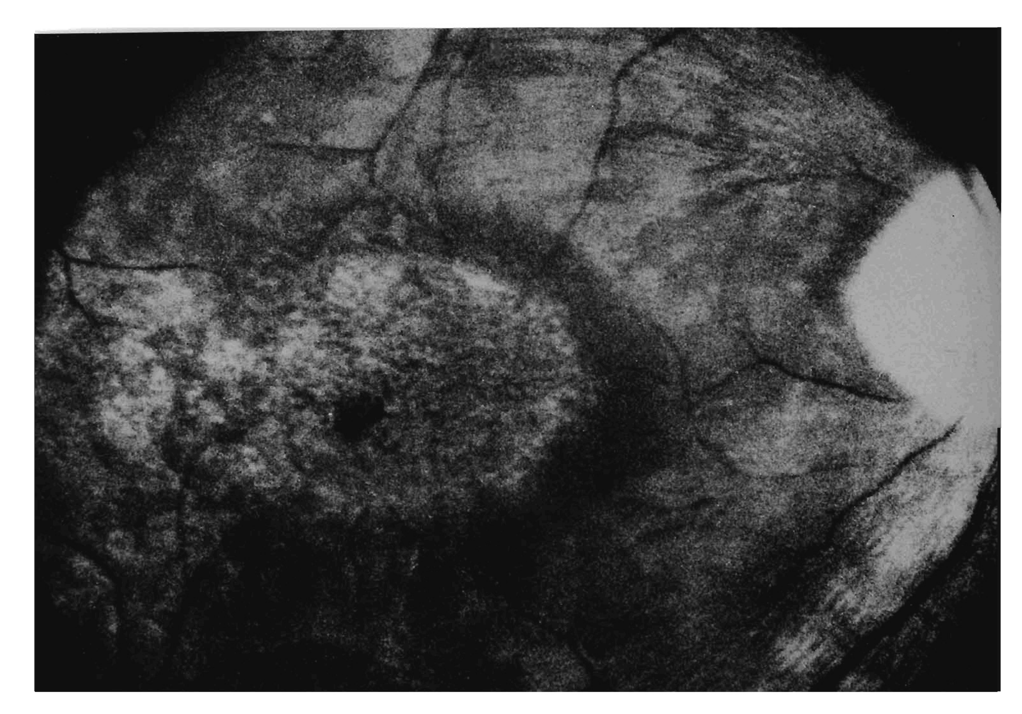


Fig. 61 - Obs. 51



Fig. 62 - Obs. 51 - Fluorographie
Dégénérescence centro-périphérique

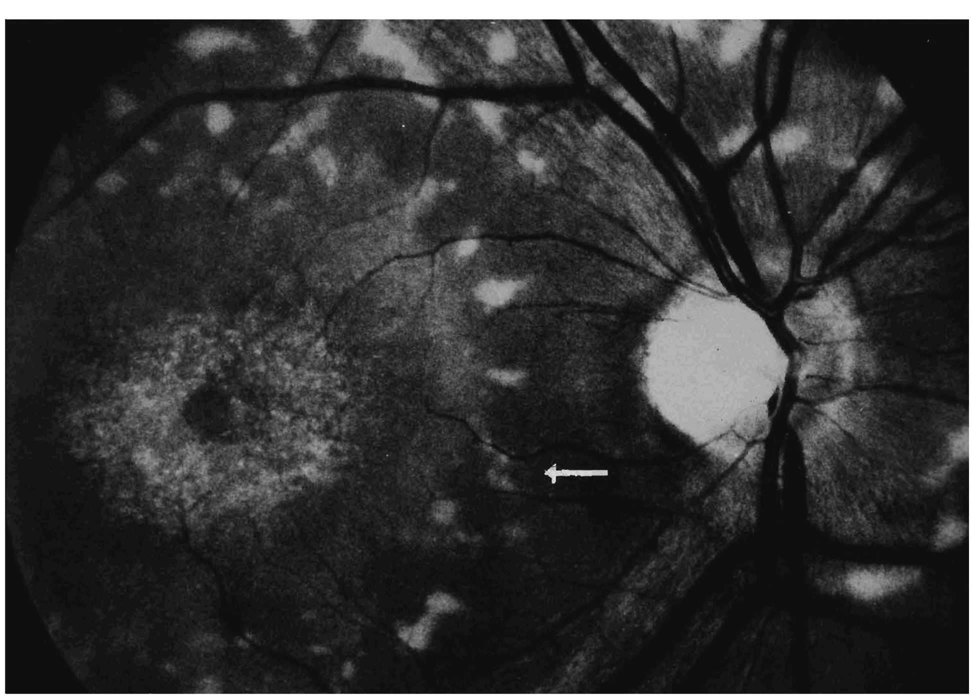


Fig. 63 - Obs. 53
Lésions ophtalmoscopiques
cf. Fluorographie Fig. 64

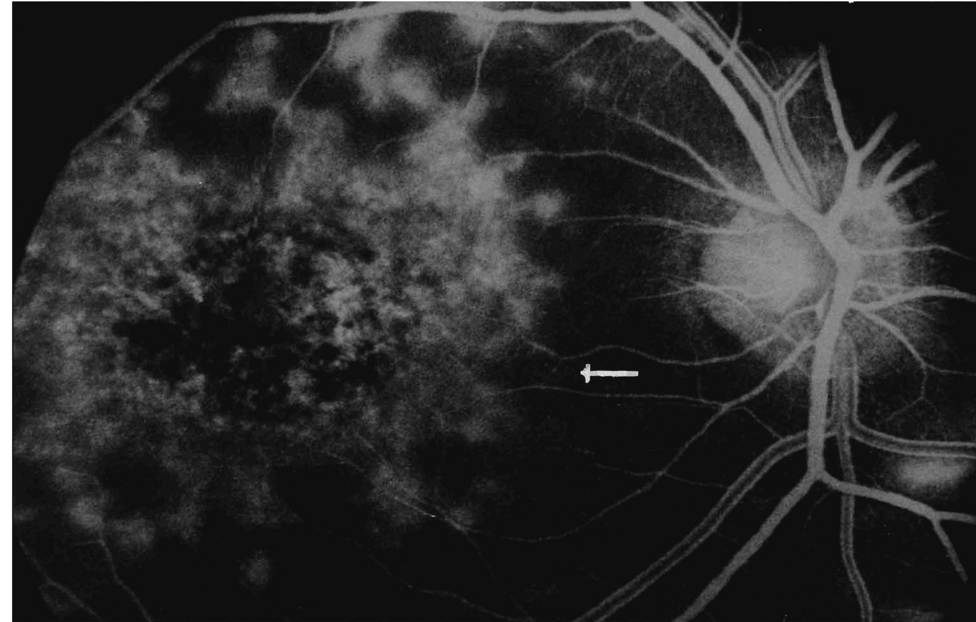


Fig. 64 - Obs. 53
Lésions fluorographiques plus importantes
et parfois non congruentes

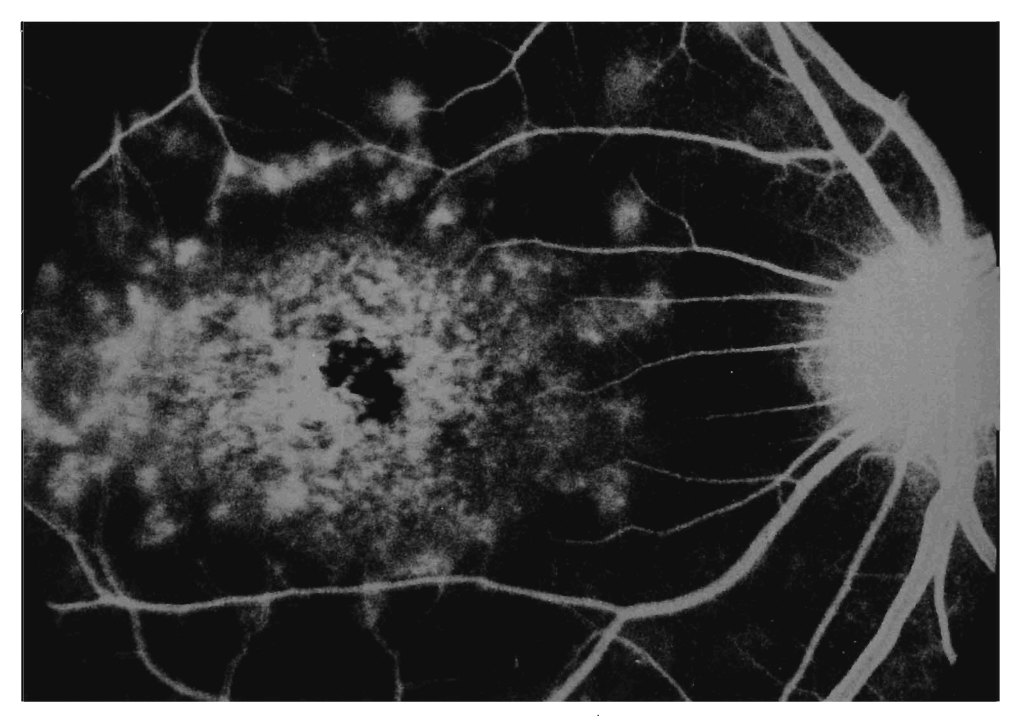


Fig. 65 - Obs. 42 - Fluorographie 1971

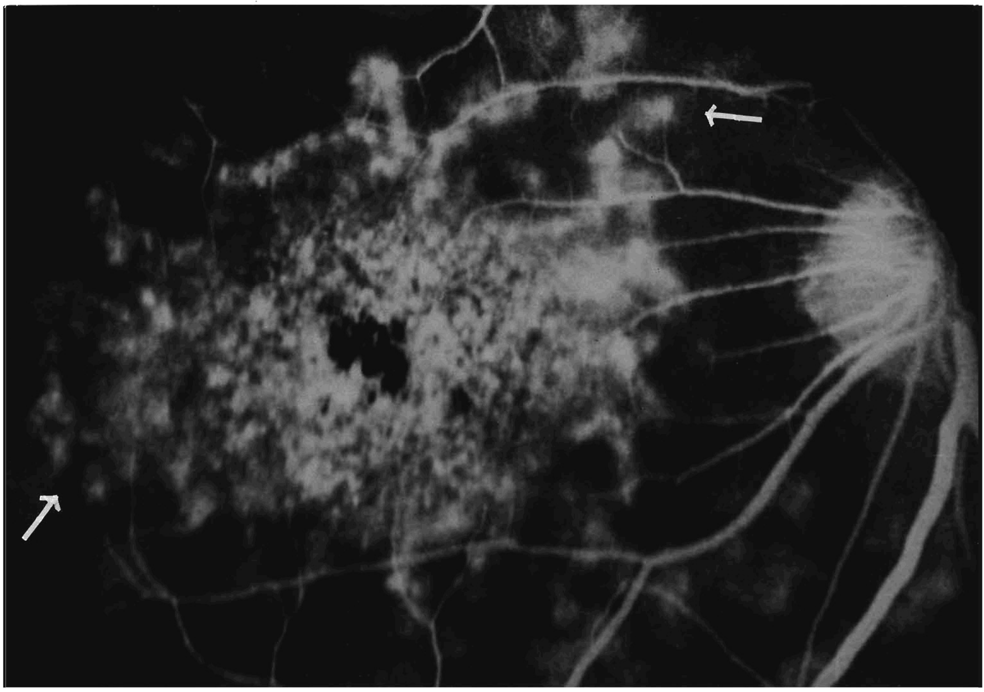


Fig. 66 - Obs. 42 - Fluorographie 1974
Augmentation des taches flavimaculées
certaines sont cependant moins visibles

maculaires et prennent volontiers l'aspect pisciforme ou en queue de poisson, contrairement aux taches périmaculaires qui sont plutôt arrondies.

Cette couronne disparaît, souvent noyée dans les taches multiples de Fundus Flavimaculatus. Comme les taches multiples dans les formes étendues du Fundus Flavimaculatus, elles sont jaunâtres, vitreuses, situées au-dessous des vaisseaux, leurs contours sont flous, elles peuvent être confluentes selon leur nombre, leur taille varie de 240 à 800 microns (KLIEN & KRILL-1967). Elles augmentent en nombre dans le temps (**Obs. 42 - Fig. 65, 26-5-1971 ; Fig. 66, 2-2-1974**).

En biomicroscopie, elles n'entraînent aucun soulèvement des lignes de profil et sont situées au niveau de l'épithélium pigmentaire.

- *lésions flavimaculées étendues :* associées à cette couronne en nombre plus ou moins important, on trouve les mêmes taches flavimaculées sur toute la rétine ; elles s'étendent jusqu'en périphérie ; leur forme et leur taille sont semblables aux taches flavimaculées de la couronne. Elles peuvent prendre une disposition en guirlande, un peu concentrique par rapport au pôle postérieur. Ceci est particulièrement visible sur les photomontages publiées par HOLLWICH-1962 & DEUTMAN-1971.

N.B. On peut, comme dans le STARGARDT pur, rencontrer parfois en périphérie de petits amas de pigments

c) Papilles et vaisseaux

Ils sont normaux au début. Lorsque la dégénérescence maculaire est importante, le secteur temporal de la papille se décolore.

B - ASPECTS FLUOROGRAPHIQUES

L'angiographie fluorescéïnique apparaît aussi importante dans le diagnostic de Fundus Flavimaculatus qu'elle ne l'était dans la maladie de STARGARDT. Elle permet le diagnostic alors même que les lésions ophtalmoscopiques sont à peine visibles (**Obs. 43 - Fig. 55 - 56**).

a) Lésions maculaires

Elles sont identiques à celles du STARGARDT pur : ocelle (**Obs. 50 - Fig. 67**), œil de plume de queue de paon (**Obs. 52 - Fig. 68**), petit œil de bœuf et œil de bœuf (**Obs. 42 - Fig. 66**).

L'anneau périmaculaire est peu visible, noyé parmi les lésions flavimaculées. La taille des taches périmaculaires peut parfois le rappeler (**Obs. 41 - Fig. 69 - 70**).

Tableau 5

LÉSIONS EXTRA-MACULAIRES DU FUNDUS FLAVIMACULATUS EN ANGIOGRAPHIE FLUORESCÉÏNIQUE

COURONNE
FLAVIMACULÉE

TACHES
FLAVIMACULÉES
ÉTENDUES A
TOUTE LA RÉTINE

TACHES
PÉRI-MACULAIRES
ASSOCIÉES AUX AUTRES
LÉSIONS FLAVIMACULÉES

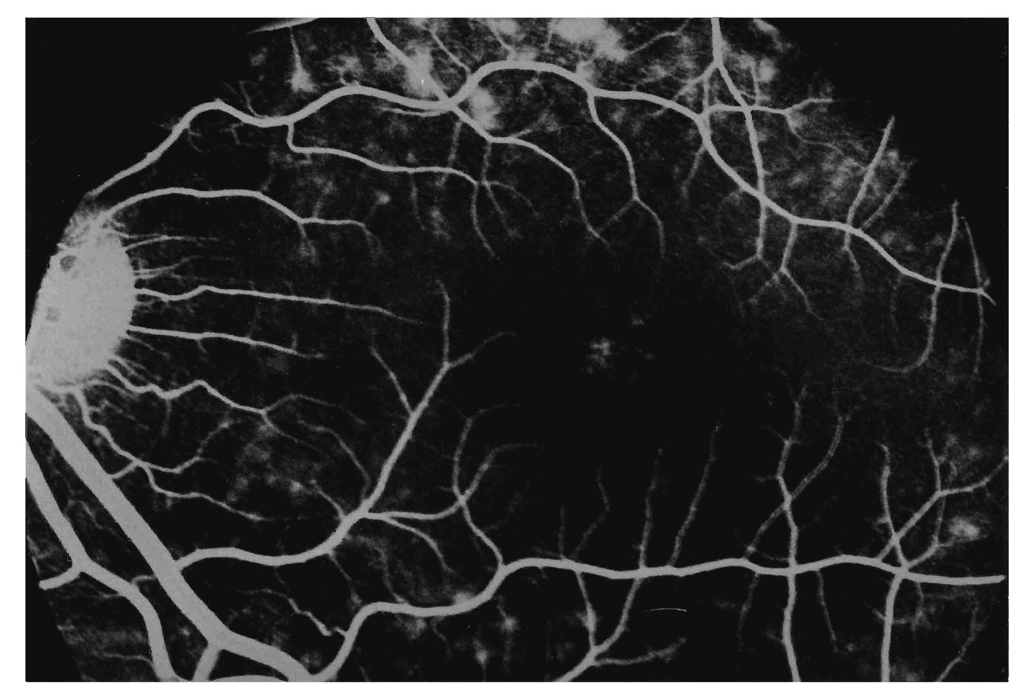


Fig. 67 - Obs. 50 - Fluorographie
Fundus Flavimaculatus et Ocelle

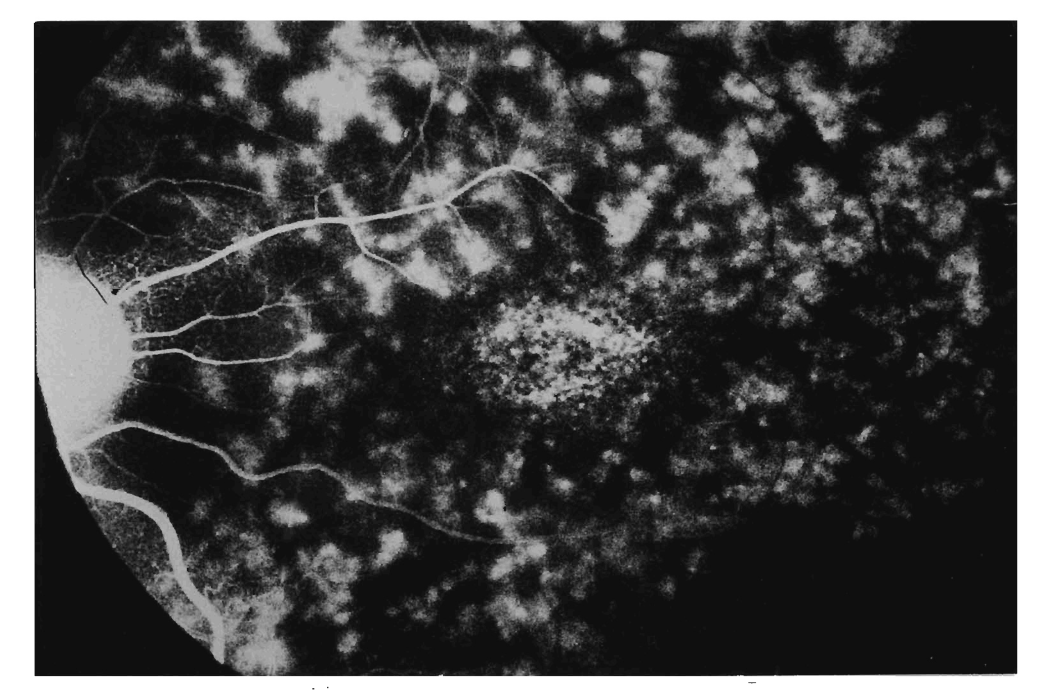


Fig. 68 - Obs. 52 - Fluorographie
Fundus Flavimaculatus et *«œil de bœuf»*

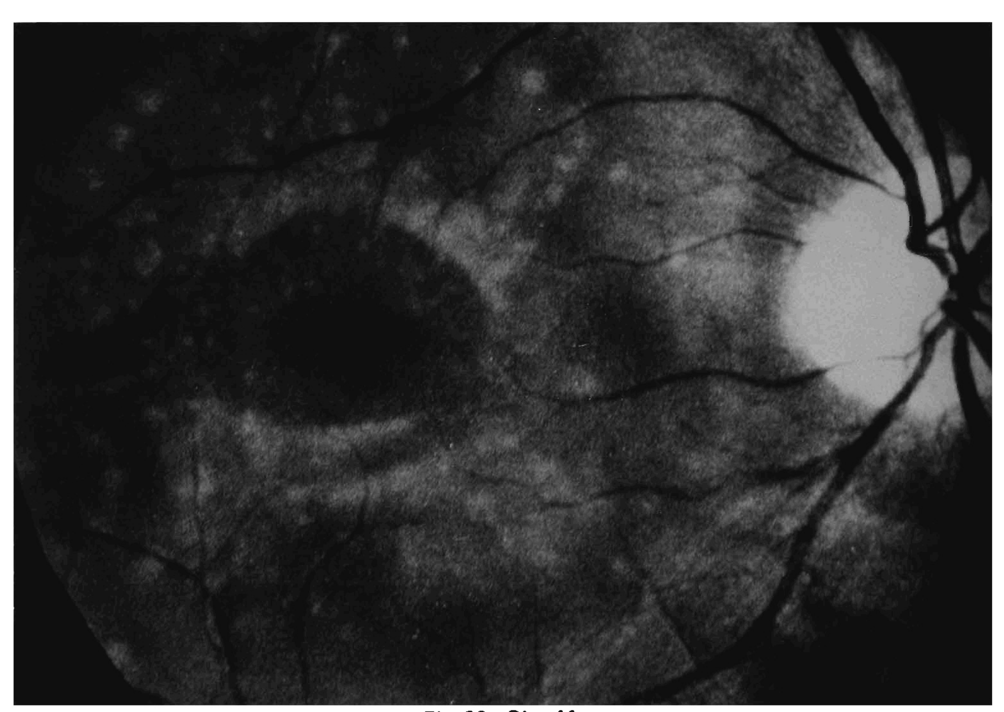


Fig. 69 - Obs. 41
Voir Photomontage II

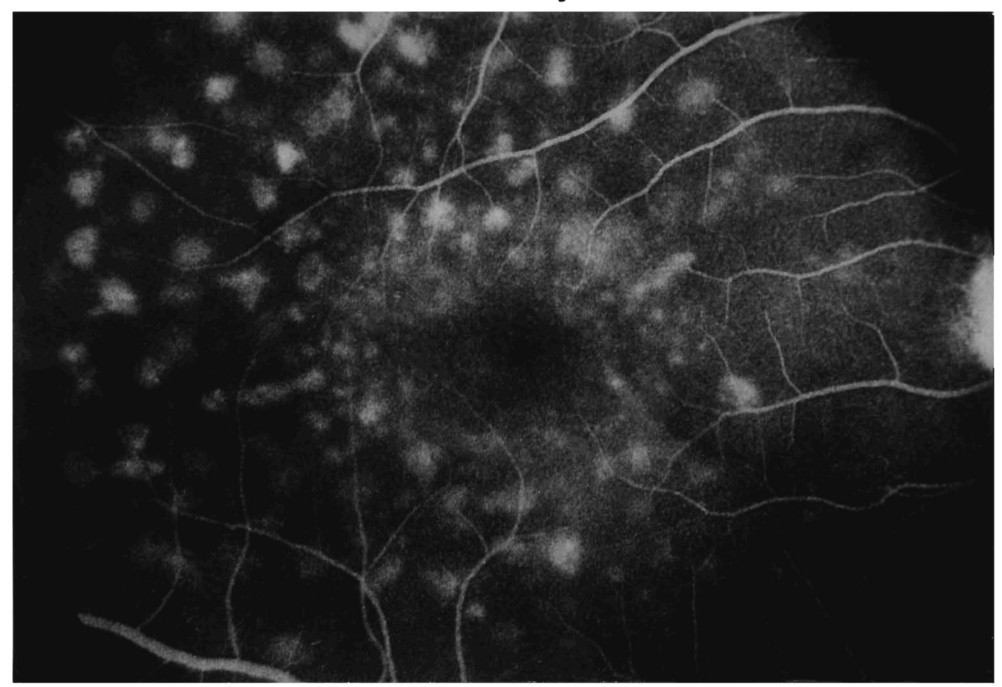


Fig. 70 - Obs. 41 - Fluorographie
Lésions para et périmaculaires et
Fundus Flavimaculatus

b) Lésions flavimaculées

Elles apparaissent comme des taches fluorescentes très visibles, dès le temps artériel, n'augmentant pas et ne diffusant pas le colorant. Elles sont les homologues des lésions ophtalmoscopiques à ceci près qu'elles sont souvent plus étendues et visibles que les lésions ophtalmoscopiques (Fig. 55 - 56). Leur forme est analogue à celle vue à l'ophtalmoscopie. Il en est de même pour leur disposition en couronne, ou éparse jusqu'à la périphérie.

Il n'y a pas de correspondance absolue entre la lésion jaunâtre flavimaculée, visible ophtalmoscopiquement, et la lésion fluorographique observée (Obs. 53 - Fig. 63 - 64). Cette remarque a déjà été faite par différents auteurs (KLIEN & KRILL-1967, AMALRIC & Coll.-1968). Ces faits rejoignent ceux observés en fluorographie pour les lésions périmaculaires et l'explication pathogénique reste pour nous la même.

c) Silence choroïdien

Il existe aussi, comme dans le STARGARDT pur, un silence choroïdien une fois sur deux. Il renforce le contraste entre le fond noir et les lésions flavimaculées.

d) Fundus Flavimaculatus avec macula normale en fluorographie

Il a été observé une fois (Obs. 34 - Fig. 55 - 56). Nous reviendrons ultérieurement sur ce tableau.

EN CONCLUSION

Il nous apparaît que les lésions ophtalmoscopiques et fluorographiques de FUNDUS FLAVIMACULATUS sont concentriques à la fovéola et à la macula, et qu'il existe une similitude parfaite des lésions maculaires et périmaculaires de la maladie de STARGARDT et du FUNDUS FLAVIMACULATUS.

3- ACUITE VISUELLE

Le début des deux affections, STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS, étant progressif et survenant dans le jeune âge, il est exceptionnel d'observer des sujets dont l'acuité visuelle soit parfaitement normale.

La vision, après les premiers troubles visuels ressentis, met quelques années pour tomber à 1/10 et parfois moins. A l'interrogatoire, quelques patients se plaignent d'une altération brutale récente. Ces à-coups n'ont pas été confirmés chez les sujets que nous avons suivis plusieurs années, au contraire, il arrive que l'acuité visuelle se stabilise quelques années (Obs. 3 - 21 - 30 - 53).

Avec l'extension des lésions au pôle postérieur, le scotome central s'élargit et l'acuité visuelle continue à baisser, mais il est exceptionnel d'observer une cécité totale. La plus mauvaise acuité visuelle était chez un de nos patients de 1/50, tous les autres avaient une vision supérieure ou égale à 1/20.

Nous envisagerons l'acuité visuelle :

- lors de la découverte de la maladie
- au stade évolué
- en fonction des lésions fluorographiques
- en fonction de l'âge des sujets.

A - ACUITÉ VISUELLE LORS DE LA DÉCOUVERTE DE LA MALADIE

Nous avons noté au premier examen :

a) POUR LES STARGARDT

- 10/10 d'un œil (Obs. 26 - 29)
- 8/10 du meilleur œil (Obs. 4 - 8 - 10 - 14)
- 6 à 7/10 du meilleur œil (Obs. 6 - 11 - 21 - 23 - 31 - 37).

Un tiers des cas ont donc une vision de 6 à 10/10 du meilleur œil au premier examen.

b) POUR LES FUNDUS FLAVIMACULATUS

- 8/10 du meilleur œil (Obs. 53)
- 5/10 du meilleur œil (Obs. 58)
- 4/10 du meilleur œil (Obs. 43)

Tous les autres cas avaient entre 1 et 2/10 d'acuité visuelle. Il ressort donc de cette étude que le FUNDUS FLAVIMACULATUS se présente avec une altération visuelle plus marquée dès le premier examen.

Tableau 6

Acuité visuelle en dixièmes 120 yeux	< 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
STARGARDT 76 yeux	7	25	11	3	9	4	7	3	4	1	2
Fundus Flavimaculatus 44 yeux	9	23	8		1	1		1	1		

B - ACUITÉ VISUELLE AU STADE ÉVOLUÉ

Il est classique de dire que le malade de STARGARDT ne devient jamais totalement aveugle. L'acuité visuelle est rarement inférieure à 1/20, elle se situe en général entre 1/20 et 1/10, la vision de près reste à PARINAUD 6 ou PARINAUD 8. Les sujets conservent donc une acuité visuelle de près longtemps utile.

C - ACUITÉ VISUELLE EN FONCTION DE L'ASPECT FLUOROGRAPHIQUE

Nous présentons, sur plusieurs tableaux, en fonction des lésions fluorographiques, l'acuité visuelle et l'âge de la maladie. (Tableaux 7 et 8 - 9 et 10).

Cette étude confirme les idées de STARGARDT et de nombreux auteurs sur l'évolution de l'affection :

- **Les formes les plus récentes** sont celles localisées à la périfovéola *(type ocelle)*, elles ont un âge présumé d'évolution de trois ans, en moyenne, au premier examen. Après six ans d'évolution, elles conservent une acuité visuelle de 3/10 à 4/10.

- **L'œil de bœuf** vient ensuite, il correspond au premier examen à environ neuf ans d'évolution. La vision restante, après 13 ans d'évolution, aux environs de 1,2/10, reste cependant supérieure au dixième.

Tableaux 7 et 8

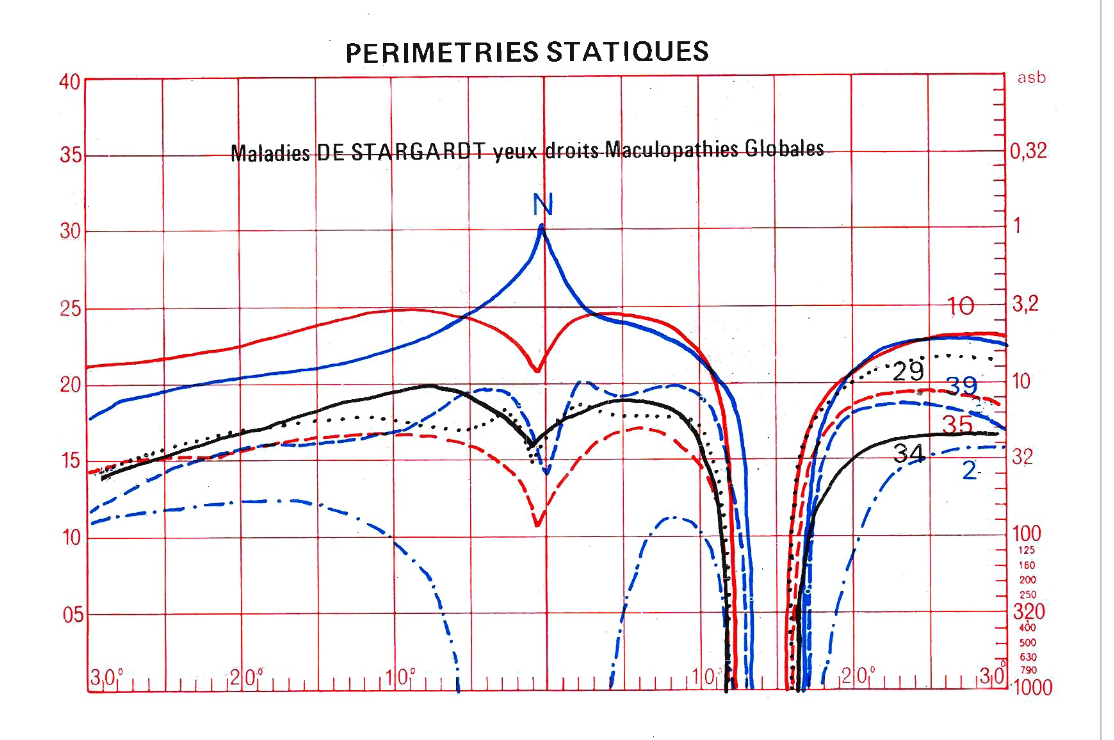
ACUITÉ, ASPECT FLUOROGRAPHIQUE ÉVOLUTION

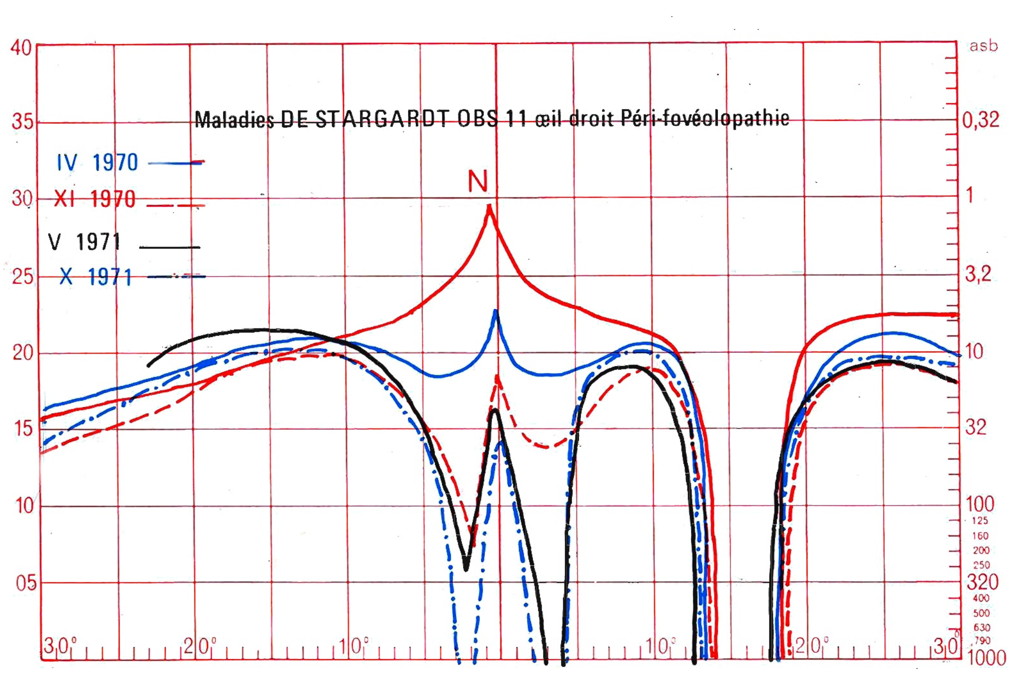
OBSERVATION	ACUITÉ VISUELLE AU PREMIER EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE AU DERNIER EXAMEN	DURÉE D'OBSERVATION	AGE DE L'AFFECTION AU DERNIER EXAMEN
OCELLE				
1	2/10 2/10	2/10 2/10	1 an	5 ans
3	5/10 2/10	5/10 1,4/10	5 ans	6 ans
8	8/10 9/10	5/10 5/10	2 ans	8 ans
9	4/10 4/10	4/10 2/10	2 ans	12 ans
10	8/10 5/10	7/10 6/10	2 ans	3 ans
11	6/10 7/10	2/10 2/10	4 ans	6 ans
14	7/10 8/10	7/10 8/10	1 an	1 an
18	4/10 1/10	4/10 1/10	1 an	20 ans
20	2/10 1/10	1/10 1/10	3 ans	5 ans
21	7/10 5/10	7/10 5/10	6 ans	6 ans
23	6/10 3/10	6/10 3/10	1 an	2 ans
30	2/10 5/10	2/10 5/10	4 ans	4 ans
MOYENNE	4,7/10	3,8/10	3 ans	6 ans
OEIL DE BOEUF				
2	1/10 1/50	⩽1/50 ⩽1/50	10 ans	31 ans
4	6/10 8/10	6/10 8/10	1 an	1 an
5	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	7 ans
16	<1/10 2/10	<1/20 1/20	2 ans	32 ans
17	3/10 4/10	1/10 1/10	10 ans	13 ans
22	2/10 1/10	2/10 1/10	1 an	1 an
24	⩽1/50 ⩽1/50	⩽1/50 ⩽1/50	2 ans	35 ans
25	5/10 3/10	1/15 1/10	10 ans	10 ans
27	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	1 an
28	⩽1/50 1,5/10	⩽1/50 1,5/10	9 ans	21 ans
32	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	2 ans
35	1/20 1/10	1/20 1/10	2 ans	18 ans
36	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	1 an
38	4/10 4/10	1/10 1/10	6 ans	6 ans
39	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	4 ans
MOYENNE	2/10	1,2/10	4 ans	13 ans

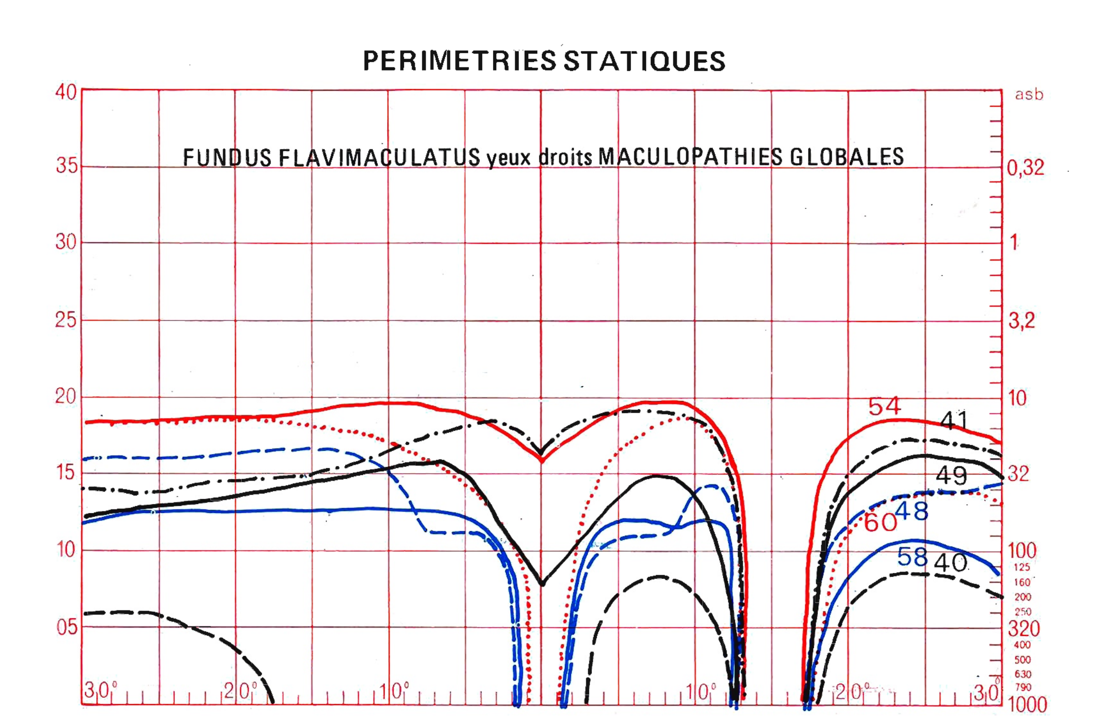
Tableaux 9 et 10

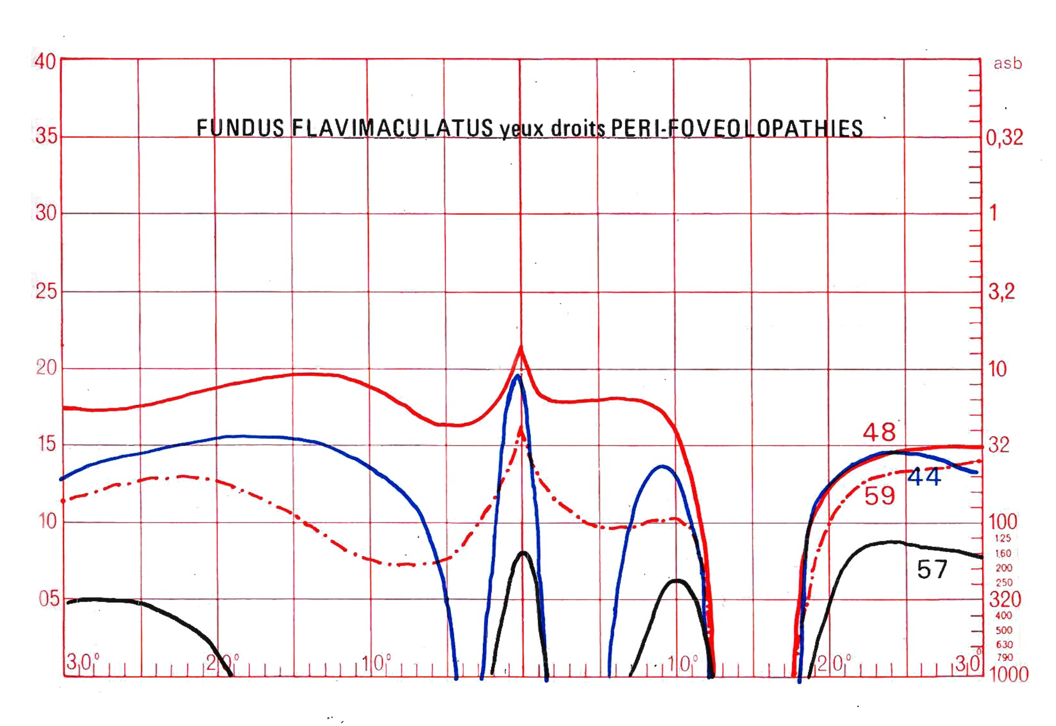
ACUITÉ, ASPECT FLUOROGRAPHIQUE, ÉVOLUTION

OBSERVATION	ACUITE VISUELLE AU PREMIER EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE AU DERNIER EXAMEN	DURÉE D'OBSERVATION	AGE DE L'AFFECTION AU DERNIER EXAMEN
DÉGÉNÉRESCENCE CENTRO-PÉRIPHÉRIQUE FORME AVEC DÉGÉNÉRESCENCE ATROPHIQUE DE LA MACULA ET DU POLE POSTÉRIEUR				
26	10/10 1/50	1/10 1/50	8 ans	+ 8 ans
33	2/10 1/10	1/20 1/30	14 ans	25 ans
MOYENNE	3/10	1/20	11 ans	16 ans
FUNDUS FLAVIMACULATUS				
40	1/10 1/10	1/10 1/10	13 ans	13 ans
41	2/10 2/10	2/10 2/10	1 an	1 an
42	1/10 1/10	1/10 1/10	7 ans	18 ans
43	1/10 4/10	1/10 3/10	1 an	2 ans
44	1/10 1/10	1/15 1/10	5 ans	5 ans
45	1/50 1/10	1/50 1/10	1 an	20 ans
46	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	5 ans
47	1/10 1/15	1/20 1/15	6 ans	29 ans
48	1/20 1/15	1/20 1/15	1 an	15 ans
49	1/30 1/20	1/30 1/20	1 an	1 an
50	2/10 2/10	2/10 2/10	1 an	1 an
51	1/10 2/10	1/10 1/10	3 ans	14 ans
52	1/10 1/15	1/10 1/25	5 ans	6 ans
53	8/10 7/10	7/10 6/10	6 ans	6 ans
54	1/10 1/10	1/15 1/12	8 ans	9 ans
55	2/10 2/10	2/10 2/10	1 an	4 ans
56	1/15 2/10	1/40 1/15	2 ans	2 ans
57	1/10 1/10	1/10 1/10	4 ans	4 ans
58	1/10 7/10	1/10 5/10	2 ans	10 ans
59	1/10 1/10	1/10 1/10	8 ans	8 ans
60	1/10 1/10	1/10 1/10	1 an	13 ans
61	1/10 1/15	1/10 1/15	1 an	1 an
MOYENNE	1,5/10	1,3/10	3,5 ans	8,5 ans


Maladies DE STARGARDT yeux droits Maculopathies Globales
N
10
29
39
35
34
2
asb
0,32
1
3,2
10
32
100
320
1000
40
35
30
25
20
15
10
05
30°
20°
10°
10°
20°
30°


Maladies DE STARGARDT OBS 11 œil droit Péri-fovéolopathie
IV 1970
XI 1970
V 1971
X 1971
N
asb
0,32
1
3,2
10
32
100
320
1000
40
35
30
25
20
15
10
05
30°
20°
10°
10°
20°
30°


FUNDUS FLAVIMACULATUS yeux droits MACULOPATHIES GLOBALES
54
41
49
60
48
58
40
asb
0,32
1
3,2
10
32
100
320
1000
40
35
30
25
20
15
10
05
30°
20°
10°
10°
20°
30°


FUNDUS FLAVIMACULATUS yeux droits PERI-FOVEOLOPATHIES
48
44
59
57
asb
0,32
1
3,2
10
32
100
320
1000
40
35
30
25
20
15
10
05
30°
20°
10°
10°
20°
30°

- **La dégénérescence atrophique du pôle postérieur,** ou centro-périphérique, est un stade ultime qui correspond à 16 ans ou plus d'évolution, la vision résiduelle, égale ou inférieure à 1/20, est très altérée.

- **Le Fundus Flavimaculatus,** avec un âge moyen de cinq années, ne présente une vision restante que de 1,3/10 en 9 ans d'évolution. Il se situe au niveau des STARGARDT purs avec *œil de bœuf,* ce qui doit être considéré comme un stade déjà sévère.

Ces examens comparatifs permettent de conclure :
- que le STARGARDT est une affection lentement progressive, mais dont l'évolution semble plus lente que ce qui est admis classiquement
- que le début réel précède toujours le moment où l'affection est diagnostiquée de quelques mois ou années
- que les formes flavimaculées présentent une évolution plus rapide et plus sévère que les formes pures de STARGARDT.

D - ACUITÉ VISUELLE EN FONCTION DE L'AGE DU MALADE

Tableau 11

MALADIE DE STARGARDT			
AGE AU 1er EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE 1er EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE DERNIER EXAMEN	NOMBRE D'YEUX
avant 10 ans	1,25/10	1/10	4
10 à 20	3,4/10	1,7/10	24
20 à 30	3,1/10	2,3/10	24
30 à 40	3,5/10	3,5/10	12
40 et +	2,1/10	1,2/10	12
FUNDUS FLAVIMACULATUS			
AGE AU 1er EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE 1er EXAMEN	ACUITÉ VISUELLE DERNIER EXAMEN	NOMBRE D'YEUX
avant 10 ans			
10 à 20	1,2/10	0,9/10	20
20 à 30	1,2/10	0,9/10	10
30 à 40	4/10	3,7/10	4
40 et +	1,7/10	1,1/10	8

Pour la MALADIE DE STARGARDT, les formes de l'adulte jeune et les formes tardives peuvent être opposées aux formes juvéniles, ces dernières ayant une acuité visuelle beaucoup plus altérée au premier examen.

Pour les FUNDUS FLAVIMACULATUS, l'acuité visuelle du premier examen est déjà très altérée et ne varie que peu au cours de notre période d'observation (excepté la tranche d'âge de 30 à 40 ans, qui n'est représentée que par deux sujets dont l'un possède une acuité visuelle très stable (Obs. 53), malgré les lésions fluorographiques très importantes (Fig. 63 - 64).

E - ACUITÉ VISUELLE DYNAMIQUE

Pour BESSIERE & Coll, en 1969, qui ont utilisé le procédé de l'acuité visuelle dynamique chez des malades présumés de STARGARDT, cet examen serait très précocement perturbé. L'altération des cônes maculaires commencerait bien avant la chute d'acuité visuelle et l'exploration dynamique des cônes présenterait un intérêt particulier pour le diagnostic précoce de l'affection dans les cas douteux. Pour DELPEUCH D., cet examen aurait permis le diagnostic chez douze malades, avec acuité visuelle parfaitement conservée en photopique. Cet auteur a même trouvé une famille où le père de 54 ans et deux de ses fils de 12 et 17 ans auraient été porteurs de la maladie de STARGARDT, bien que l'acuité visuelle en photopique ait été strictement normale pour tous.

N'ayant pu pratiquer cet examen, nous laissons à leurs auteurs la responsabilité de leurs affirmations.

4 CHAMP VISUEL

La sensibilité différentielle a été étudiée par les méthodes classiques et en périmétrie statique.

A - L'EXPLORATION PAR LES MÉTHODES DE BJERRUM, GOLDMAN & FRIEDMAN

Ces méthodes n'apportent que des renseignements peu exploitables sur le déficit central. On constate cependant que :

1 - Les isoptères périphériques conservent des limites normales dans le STARGARDT, mais aussi dans le FUNDUS FLAVIMACULATUS.

2 - L'exploration du champ central montre un scotome central arrondi ou ovalaire, parfois relatif, parfois absolu. Il faut, cependant, ne pas attacher trop de valeur à cette recherche car les techniques sont entachées d'erreurs ou difficiles à réaliser du fait de l'existence d'un scotome central souvent très petit, au maximum de 6 à 10°, ou parfois annulaire avec la persistance d'un petit îlot visuel central de 1 à 2°.

Ce scotome est enfin plus marqué au rouge (STARGARDT-1909-1913-1916-1917-, BEHR-1920, MORELLI-1924 ...).

B - PÉRIMÉTRIE STATIQUE (HARMS)

Elle permet d'étudier et de mesurer la sensibilité lumineuse différentielle liminaire rétinienne de tout point rétinien. Elle apparaît comme la meilleure méthode d'exploration sensorielle centrale. Elle est pratiquée sur le méridien 0-180° passant par la tache aveugle et le point de fixation ; l'exploration s'étend sur les 30° de part et d'autre du point de fixation. Le test lumineux de dix minutes de diamètre est projeté pendant une seconde sur la coupole dont la luminance est de 10 apostilbs. La luminance du test est accrue progressivement jusqu'à ce que le test soit distingué. La variation de la luminance du test se fait selon une échelle logarithmique.

En vision photopique, la sensibilité lumineuse de la rétine décroît de la fovéola à la périphérie. (Courbe de type normal N). Elle diminue rapidement jusqu'à 5° de part et d'autre du point de fixation puis beaucoup plus lentement. Le scotome absolu entre 12° et 18° correspond à la tache aveugle.

La majorité des maladies de STARGARDT et de FUNDUS FLAVIMACULATUS étant examinées à un stade tardif (1/10 de vision), le déficit central est difficilement analysable. Seules les formes de début permettent de se rendre compte de l'évolution réelle du déficit sensoriel central.

Les altérations observées sont identiques pour les STARGARDT et pour les FUNDUS FLAVIMACULATUS. Nous avons dégagé de cette étude deux types de courbes :

- **les atteintes maculaires globales**
- **les atteintes périfovéolaires.**

Nous les envisageons en fonction de l'aspect évolutif de l'affection d'abord dans les formes dites de début avec une vision supérieure à 4/10 (17 cas), ensuite dans les formes plus évoluées.

a) Formes de début

a^1 - **Formes avec atteinte maculaire globale** : la diminution de la sensibilité est répartie sur toute la région maculaire, la périmétrie de profil confirme d'abord l'altération maculaire plus ou moins symétrique par rapport au point de fixation et sur chaque œil, de plus elle permet de juger de la gravité de ce scotome lorsque la sensibilité est faiblement, moyennement ou gravement diminuée.

a^2 - **Formes avec atteinte périfovéolaire** : il persiste un pic fovéolaire un peu abaissé : de chaque côté du pic se creuse un déficit relatif qui va s'approfondir progressivement ; ce déficit correspond à un scotome annulaire à 3° de chaque côté du point de fixation.

Les formes de début, sans lésion fluorographique maculaire, (Obs. 37 et 43) présentent une altération de ce type.

Nous reproduisons, superposées sur un seul graphique, quatre périmétries de l'Obs. 11, échelonnées sur un an et demi. Sur ce graphique, le déficit périfovéolaire évolutif est particulièrement net. Ce sujet a d'ailleurs fait l'objet d'une publication avec son frère (Obs. 11) et sa sœur (Obs. 42) (FRANCOIS P. & Coll. 1973). (1)

b) Formes évoluées

Les déficits se confirment et le scotome central relatif s'approfondit et s'élargit pour devenir parfois absolu et s'étendre en largeur jusqu'à 15° dans les formes les plus sévères.

(1) PASSMORE & ROBERTSON-1975 pensent être les premiers à décrire dans le FUNDUS FLAVIMACULATUS l'existence d'un scotome annulaire. Nous mentionnons ici, en 1975, l'existence de ce scotome plus d'une fois sur deux chez nos malades (Tableau 14). Ce scotome annulaire et le FUNDUS FLAVIMACULATUS ont été décrits à Lille depuis 1972. (Note de l'auteur, 1976).

Tableau 12

TYPE DU SCOTOME ET AFFECTION

	PÉRI-FOVÉOLOPATHIE ET SCOTOME CENTRAL RELATIF	SCOTOME CENTRAL RELATIF	SCOTOME CENTRAL ABSOLU
MALADIE DE STARGARDT	24	23	2
FUNDUS FLAVIMACULATUS	10	8	8

Tableau 13

TYPE DU SCOTOME ET ACUITÉ

NOMBRE D'YEUX EXAMINÉS	TYPE DE SCOTOME	ACUITÉ VISUELLE MOYENNE
34	Scotome central relatif et scotome périfovéolaire	3,7/10
31	Scotome central relatif	1,5/10
10	Scotome central absolu	1 /10
4	Ininterprétables	

Tableau 14

TYPE DU SCOTOME ET LÉSIONS FLUOROGRAPHIQUES

TYPE DE SCOTOME	OCELLE	OEIL DE BOEUF	LÉSIONS FLUOROGRAPHIQUES ÉTENDUES		FUNDUS FLAVIMACULATUS
10 scotomes centraux absolus		4	6	dont	4
31 scotomes centraux relatifs (2 cas sans fluo)	12	11	6	dont	6
34 scotomes péri-fovéolaires (4 cas sans lésion à la fluorographie)	16	12	2	dont	12

Pour BESSIERE & Coll., la périmétrie statique montrerait fréquemment des encoches plus ou moins irrégulières sur la pente inter-papillo-maculaire ; ces altérations associées à d'autres (aspect *«optique»* de l'acuité visuelle dynamique, électro-encéphalogramme perturbé, dyschromatopsie vert-rouge de type I) leur ont permis de conclure à un processus neuro-rétinien.

Nous n'avons pas retrouvé ces encoches et, au contraire, nos périmétries montrent l'atteinte rétinienne centrale et le respect de la sensibilité inter-papillo-maculaire.

c) Variations en fonction de l'acuité visuelle et des lésions fluorographiques

Il est intéressant de comparer deux types de déficit observés (Tableaux 13 et 14) :

- avec le taux de l'acuité visuelle
- avec l'aspect fluorographique.

1) Déficit en comparaison avec l'acuité visuelle : il est normal que l'acuité visuelle soit meilleure dans les scotomes périfovéolaires ; de même lorsque la sensibilité centrale diminue et que le scotome augmente en taille et en intensité, il est normal que la vision s'aggrave.

2) Déficit en comparaison de l'aspect fluorographique : bien que le scotome annulaire périfovéolaire apparaisse comme une forme de début de l'affection, puisque nous le rencontrons dans les formes sans traduction fluorographique et dans les formes à acuité visuelle assez bien conservée, pour l'ensemble de nos cas, l'étude statistique ne fait pas ressortir une correspondance absolue entre l'altération fluorographique et le déficit périmétrique. (Tableau 14).

EN CONCLUSION

La périmétrie statique apparaît comme la méthode de choix dans l'exploration du déficit sensoriel des STARGARDT. Elle permet de localiser le déficit initial, de suivre son évolution, enfin de différencier le STARGARDT d'une atteinte névritique éventuelle.

5 VISION CHROMATIQUE

La vision des couleurs est altérée très précocement (STARGARDT-1909, LANDOLT-1953, GUETZNER-1961, VERRIEST-1964 . . .) il s'agit au tout début d'un très petit scotome central au rouge précédant même le scotome blanc ; la vision des couleurs périphériques restant parfaitement normale (STARGARDT-1909-1913-1916-1917, BEHR-1920, MORELLI-1924...). L'étude du champ visuel coloré étant diversement appréciée quant à sa valeur séméiologique, nous ne l'avons pas pratiquée et ne pouvons confirmer ces constatations.

Nous avons étudié le sens chromatique à l'aide des tests de FARNWORTH 15 & 100 HUE, ROTH 28 HUE et à l'anomaloscope de NAGEL (choix des tests selon l'acuité visuelle restante).

Nos résultats confirment les notions déjà connues sur la Maladie de STARGARDT et le Fundus Flavimaculatus avec altération maculaire. Il existe le plus souvent une dyschromatopsie acquise d'axe rouge-vert de Type I (selon la classification des dyschromatopsies acquises de VERRIEST) qui correspond à une atteinte élective du système photopique. Lorsque la dégénérescence maculaire est très évoluée, le déficit chromatique s'aggrave et peut aller jusqu'à l'achromatopsie. Plus rarement, dans les formes centropériphériques, il peut exister une dyschromatopsie de type bleu-jaune (DEUTMAN-1971). Nous présentons nos résultats sur le tableau 15 avec de sérieuses réserves pour les cas où la vision est dite *«normale»* : les seuls tests utilisés dans ces cas (15, 28, 100 HUE) n'ayant probablement pas été assez fins pour détecter le déficit central très localisé.

Tableau 15

VISION DES COULEURS

NOMBRE D'YEUX	STARGARDT	FUNDUS FLAVIMACULATUS
Normale	14	10
Sans axe légèrement altérée	4	2
Sans axe moyennement altérée	4	2
Sans axe sévèrement altérée	2	2
Axe rouge-vert - légèrement et moyennement altérée	22	16
Axe rouge-vert sévèrement altérée	14	2
Axe bleu-jaune	4	4

6 L'ADAPTATION à L'OBSCURITE

Classiquement, elle est entièrement normale dans la maladie de STARGARDT, lorsque la dégénérescence est limitée à la macula. Nous l'avons pratiquée pour notre observation 31 où elle s'est révélée normale. Dans les formes centro-périphériques, un léger retard peut être observé pour les portions photopiques et scotopiques de la courbe (DEUTMAN-1971).

Les Fundus Flavimaculatus de nos observations 54 et 56 ont des courbes également normales. Pour la littérature, celles-ci sont tantôt normales, tantôt légèrement perturbées. KLIEN & KRILL, en 1967, ont trouvé sur 22 de leurs 23 sujets une légère perturbation (retard du point α surtout).

7 ELECTROLOGIE

A - ÉLECTRORÉTINOGRAPHIE

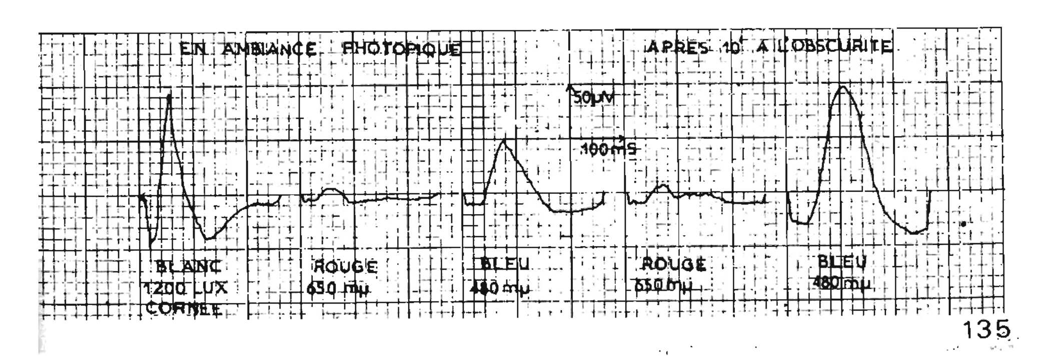
a) La Technique

La technique utilisée est classique : le photostimulateur à flash électronique (lampe à décharge au Xénon) est placé à 20 cm du sujet non dilaté. En photopique, l'intensité du stimulus au blanc est de 1 200 LUX d'éclairement sur la cornée. Pour le rouge, nous utilisons un filtre monochromatique de 650 mμ ; pour le bleu 480 mμ

On étudie l'électrorétinogramme scotopique après 11 minutes d'adaptation à l'obscurité, avec stimulus rouge et bleu monochromatiques.

La mémorisation et l'analyse par sommation a été effectuée sur calculateur (PDP 12 DIGITAL EQUIPMENT CORPORATION).

L'électroretinogramme d'un sujet normal nous donne les types de courbes représentées ci-dessous :



b) Résultats

Nous n'avons reporté aux tableaux 16 et 17 que les réponses en photopique aux stimulus blanc et rouge, l'électrorétinogramme scotopique s'étant révélé quasiment normal chez tous nos malades, nous n'avons pas jugé utile d'y incorporer les résultats.

Les résultats de l'électro-oculogramme sont joints à ceux de l'électrorétinogramme et seront analysés ensuite.

Les valeurs normales en photopique sous stimulation blanche pour l'onde a se situent entre 40 et 60 µV avec une latence de 18 à 19 millisecondes ; pour l'onde b_1 se situent entre 80 et 150 µV avec une latence de moins de 40 millisecondes.

45 de nos sujets ont eu un électrorétinogramme, seuls les plus récents électrorétinogrammes (36) ont été étudiés quantitativement sur calculateur. Nous avons groupé les sujets selon l'aspect fluorographique de leurs lésions : ocelle, œil de bœuf, atteinte centro-périphérique, Fundus Flavimaculatus.

Les composantes de l'électrorétinogramme photopique au blanc sont, pour tous nos cas, une fois sur deux entièrement normales. Lorsqu'elles sont altérées, il s'agit d'altérations le plus souvent légères, touchant indifféremment les ondes a ou b_1. Ces altérations touchent d'une manière à peu près identique tous nos groupes, sauf pour les formes centro-périphériques où elles sont associées à des altérations scotopiques.

L'électrorétinogramme photopique en stimulation à la lumière rouge est cependant plus souvent altéré que pour les stimulations en lumière blanche ; il semble, dans ces cas, y avoir une relation avec l'importance des lésions fluorographiques.

Altérations de l'électrorétinogramme photopique au rouge :

- ocelle : une fois sur trois
- œil de bœuf : trois fois sur quatre
- dégénérescence centro-périphérique : constamment
- Fundus Flavimaculatus : quatre fois sur cinq.

Il existe une augmentation du temps de latence des réponses pour sept cas, donc une fois sur cinq, et ceci plus fréquemment pour les Fundus Flavimaculatus.

On peut conclure que nos examens donnent des résultats normaux électrorétinographiques lorsque les lésions sont localisées à la périfovéola ou à une faible portion de la macula. L'électrorétinogramme devient pathologique avec l'augmentation des lésions visibles en fluorographie, d'abord dans ses composantes photopiques en stimulation au rouge, puis dans ses composantes photopiques en stimulation au blanc (onde a et b_1). Enfin dans les formes plus évoluées, l'électrorétinogramme s'altère globalement.

Tableau 16

STARGARDT

	ERG							EOG					
Observation	Photopique Blanc 1200 lux ONDE a chiffres normaux 40 à 60 µV		Photopique Blanc 1200 lux ONDE b1 80 à 150 µV		Latence a 18 à 19mS	Latence b1 <40mS	Photopique au rouge	>800µV		>440µV		1,85	
OCELLE													
1	60	50	100	80	N	N	N	575	520	300	350	1,9	1,5
8	60	54	120	125	N	N	N	450	600	300	425	1,5	1,42
9	très légèrement altérés						LA	625	675	400	450	1,55	1,50
10	80	80	190	190	N	N	N	780	980	360	420	2,2	2,4
11	80	60	100	105	N	N	N	450	450	250	250	1,8	1,8
14	22	24	76	60	N	N	N						
15							LA	600	700	270	350	2,2	2
18	36	26	40	45	25 25	47 51	TA						
20	85	90	200	130	N	N	N						
23	45	44	75	54	N	N	LA						
30	70	70	240	240	N	N	N	500	750	310	360	1,68	2
OEIL DE BOEUF													
2	40	35	50	80	10 10	45 80	A	400	400	250	220	1,6	1,82
4	légèrement altérés						A	360	380	240	240	1,5	1,6
5	15	25	60	50	N	N	A						
16	42	40	120	100	N	N	N	600	500	450	350	1,35	1,40
17	70	60	150	170	N	N	A						
24	41	29	73	70	35 68	37 70	TA						
25	55	48	100	95	N	N	A						
28	80	70	80	80	N	N	N	450	500	300	250	1,5	2
32	60	40	120	140	N	N	A	700	650	350	350	2	1,8
35	40	40	60	60	N	N	TA	400	500	225	300	1,77	1,68
38	30	54	120	170	N	N	TA						
DÉGÉNÉRESCENCE CENTRO-PÉRIPHÉRIQUE													
26	40	35	75	75	N	N	A	700	750	400	350	1,75	2,10
33	40	40	60	75	N	N	A	500	750	310	360	1,68	2,05

N = NORMAL LA = LÉGEREMENT ALTÉRÉ TA = TRES ALTÉRÉ

Tableau 17

FUNDUS FLAVIMACULATUS

ERG						EOG		
Observation	Photopique Blanc 1200 lux ONDE a chiffres normaux 40 à 60 µV	Photopique Blanc 1200 lux ONDE b1 80 à 150 µV	Latence a 18 à 19 mS	Latence b1 <40mS	Photopique au rouge	Eblouissement >800µV	Obscurité >440µV	Rapport Arden 145 à 185
40	80 80	140 150	N	N	LA	700 550	350 275	2,15 2
41	50 48	22 24	26 26	43 45	A			16 16
42	70 70	140 100	33 28	51 49	A			
43	48 56	104 85	N	N	A			
49	29 27	60 75	N	N	A			
50	25 34	112 72	N	N	N	700 500	500 350	1,4 1,43
53	50 70	190 160	N	N	N			
54	50 50	90 100	N	N	A	550 550	410 400	1,35 1,40
56	50 80	200 170	N	N	TA			
57	40 40	90 90	N	N	A			1,6 1,6
58	17 18	80 95	22 21	44 44	A	635 665	400 300	1,33 1,55
59	34 40	110 150	25 25	47 47	TA			
60	25 20	120 100	/	/	TA			
61	40 50	90 90	N	N	A			

c) Comparaison avec la littérature

Les plus récentes publications sur le STARGARDT insistent sur l'altération fréquente de l'électrorétinogramme : NIEMEYER, en 1969, sur 65 cas, ne trouve que trois fois un électrorétinogramme normal ; PINKERS, en 1971, sur 32 cas, ne trouve que deux fois un électrorétinogramme normal ; STANGOS, en 1972, trouve un électrorétinogramme altéré 8 fois sur 10.

Sur nos 24 électrorétinogrammes de STARGARDT, nous n'avons que 7 électrorétinogrammes normaux. Si, comme PINKERS, en 1971, nous incluons à nos STARGARDT les formes flavimaculées, sur les 39 électrorétinogrammes, trois seulement sont entièrement normaux.

B - ÉLECTRO-OCULOGRAPHIE

a) La Technique

L'électro-oculogramme étudie le potentiel de repos cornéo-rétinien, il est considéré comme le reflet du fonctionnement *«jonction épithélium pigmentaire – rétine»*.

Le protocole utilisé est celui de la plupart des auteurs. Le sujet est placé 12 minutes dans l'obscurité, puis 12 minutes à l'éblouissement au blanc. On demande au patient de regarder des sources lumineuses à 30° de part et d'autre, qui s'allument alternativement, soit une déflexion totale à chaque mouvement oculaire de 60°.

Les potentiels sont enregistrés à partir d'électrodes placées horizontalement aux canthus externe et interne de chaque œil. Les potentiels obtenus à chaque déflexion sont analysés pendant 20 secondes à chaque minute de l'examen. Une moyenne des différents potentiels pour chaque minute est calculée.

On détermine le rapport de ARDEN de la façon suivante : le plus fort potentiel obtenu lors de l'éblouissement (6ème ou 7ème minute en général) divisé par le plus faible potentiel obtenu à l'obscurité (en général la 10ème minute d'obscurité).

b) Résultats

L'électro-oculogramme effectué sur 22 sujets (16 STARGARDT et 6 Fundus Flavimaculatus) nous a permis de constater que les altérations étaient identiques pour les deux affections.

a^1 - **Rapport de ARDEN** : nous considérons que le rapport de ARDEN est :

- normal au-dessus de 1,70
- subnormal entre 1,50 et 1,70
- pathologique au-dessous de 1,50.

Nos résultats se répartissent selon le tableau 18 :

Tableau 18

RAPPORT DE ARDEN	2,4	2,3	2,2	2,1	2	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3
NOMBRE D'YEUX	1		2	2	8	1	5	4	6	8	5	2
	19 yeux normaux							18 yeux subnormaux			7 yeux pathologiques	

Il est donc difficile de tirer une conclusion ferme. Selon les opinions, les résultats subnormaux peuvent être rapprochés soit des résultats normaux, soit des résultats pathologiques.

a^2 - **Amplitude des potentiels de base** : si l'on étudie l'amplitude des potentiels de base, on constate que ceux-ci sont anormalement bas.

Ils doivent être normalement supérieurs à 800 μV pour l'éblouissement et supérieurs à 400 μV pour l'obscurité.

Pour les potentiels de base à l'éblouissement, nous n'avons que deux cas supérieurs à 800 μV, pour les potentiels de base à l'obscurité nous n'avons que 3 yeux avec un potentiel supérieur à 440 μV.

Pour nos électro-oculogrammes, les potentiels de base ne sont donc normaux qu'une fois sur vingt.

a^3 - **Comparaison avec la littérature** : pour le Fundus Flavimaculatus, l'électro-oculogramme est subnormal ou anormal ; pour le STARGARDT, on considère globalement l'électro-oculogramme normal dans les formes localisées à la macula et l'électro-oculogramme anormal lorsque les lésions s'étendent vers la périphérie. Cependant, dans les publications les plus récentes, les formes uniquement maculaires ont fréquemment un rapport subnormal. (DEUTMAN-1971, PINKERS-1971, DORNE & ESPIARD-1971, STANGOS & Coll.-1972).

PINKERS (1971) a comparé les électro-oculogrammes avec l'acuité visuelle restante : pour un électro-oculogramme normal, l'acuité visuelle était supérieure à 1/10 et pour un électro-oculogramme altéré, l'acuité visuelle était inférieure à 2/10. Pour nos cas, il existe aussi une corrélation rapport de ARDEN — acuité visuelle :

	A.V. moyenne
- électro-oculogramme normal	2,8/10
- électro-oculogramme subnormal	2,4/10
- électro-oculogramme anormal	1,5/10

De nombreux auteurs comparent également rapport de ARDEN et électrorétinogramme. La plupart (sauf STANGOS & Coll., en 1972) trouvent un électro-oculogramme plus fréquemment altéré . . .

Les auteurs comparent électrorétinogramme et électro-oculogramme dans le but de déterminer quel est le plus sensible dans cette affection, mais aussi pour essayer de localiser le *primum movens* de l'affection. L'électrologie, dans ses techniques actuelles, ne permet pas de conclusions physiopathologiques valables pour nous : si l'on considère le rapport de ARDEN, l'électrorétinogramme est plus souvent altéré (en photopique au rouge surtout) ; mais si l'on considère les potentiels de base de l'électro-oculogramme, nous rejoignons la plupart des auteurs et trouvons un électro-oculogramme plus fréquemment altéré que l'électrorétinogramme.

C - POTENTIELS OCCIPITAUX ÉVOQUÉS

— Résultats comparés

Normaux pour TASSY, en 1966, et JAYLE & TASSY, en 1967. Ils ont été pratiqués chez 11 de nos sujets. Les résultats sont résumés ci-après :

	Normaux ou légèrement altérés	Altérés au rouge	Globalement altérés
MALADIE DE STARGARDT	3	2	3
FUNDUS FLAVIMACULATUS	1	2	

Ils ne sont donc normaux ou légèrement anormaux qu'une fois sur deux. Lorsqu'ils sont globalement altérés (Obs. 18, 26, 33), on note toujours une pâleur du secteur temporal de la papille.

8-EXAMEN GENERAL et ASSOCIATIONS

Nos sujets examinés n'ont montré aucune anomalie ou tare spécifique associée à la maladie de STARGARDT, soit au Fundus Flavimaculatus, en particulier aucune manifestation neurologique.

Nous restons très réticents quant aux associations possibles et très nombreuses de la littérature. Si certaines semblent fortuites pour d'autres, il semble que le terme de MALADIE DE STARGARDT ou de FUNDUS FLAVIMACULATUS a été employé à mauvais escient.

Ces associations consistent pour la maladie de STARGARDT en affections neurologiques, endocriniennes, auditives, cutanées, oculaires (hétérochromie de FUCHS, dystrophie cornéenne, kératocone . . .). Pour le Fundus Flavimaculatus, la principale association est la maladie de STARGARDT. Ceux qui s'intéresseraient éventuellement à ces publications trouveront les références dans l'ouvrage de DEUTMAN (1971).

GENETIQUE

Seuls, deux membres sur nos 61 cas n'ont pu faire l'objet d'une enquête génétique. Nous avons dressé les arbres généalogiques pour 51 de nos sujets examinés, ce qui correspond à 35 généalogies. L'examen des ascendants et collatéraux a été effectué chaque fois que cela a été possible. Nos investigations génétiques confirment les notions classiques.

1- FORME RECESSIVE

La maladie de STARGARDT et le Fundus Flavimaculatus sont des affections récessives autosomales dans la majorité des cas. Nous en retrouvons les caractères essentiels :

- plusieurs membres d'une fratrie peuvent être atteints
- parents indemnes
- nombre égal d'hommes et de femmes atteints
- un enfant sur quatre de parents hétérozygotes est atteint, comme nous le verrons plus loin.

2-FORME DOMINANTE

Nous avons trouvé pour la Maladie de STARGARDT, une transmission dominante pour 25 généalogies dressées ; pour le FUNDUS FLAVIMACULATUS, deux familles à transmission dominante sur 10 généalogies. La dominance dans la Maladie de STARGARDT est connue, elle a même fait considérer cette forme comme une entité, par contre le FUNDUS FLAVIMACULATUS n'a été qu'exceptionnellement trouvé dominant (DUKE-ELDER & DOBREE, KAREL-1968, MERIN & LANDAU-1970, KRILL & DEUTMAN-1972). (1)

(1) DUKE-ELDER & DOBREE, cités par KRILL & DEUTMAN, auraient constaté l'existence de cas dominants. La famille décrite par KAREL serait atteinte de druses dominantes (nous n'avons pu vérifier les illustrations). KRILL & DEUTMAN signalent l'existence de familles dominantes (pas de publication). MERIN & LANDAU, seuls, ont publié une famille probablement dominante sous l'appellation de Maladie de STARGARDT. Nos deux familles dominantes semblent donc exceptionnelles, aussi les avons nous publiées, en 1975, dans les B.S.O.F. (Note de l'auteur, 1976).

Tableau 19

AFFECTION ET NOMBRE DE GÉNÉALOGIES DRESSÉES	MEMBRES ATTEINTS DANS CES DIFFÉRENTES GÉNÉALOGIES	TOTAL DES MEMBRES DANS LES FRATRIES ATTEINTES	MEMBRES ATTEINTS LEURS ENFANTS ET LEURS FRATRIES	TOTAL DES FRATRIES DONT LE MEMBRE ATTEINT A ÉTÉ EXAMINÉ	MEMBRES ATTEINTS EXAMINÉS ET AUTRES MEMBRES ATTEINTS DE LA FRATRIE
24 STARGARDT RÉCESSIFS	34	87			
1 STARGARDT DOMINANTS	14	45	45	17	7
8 FUNDUS FLAVI-MACULATUS RÉCESSIFS	10	19			
2 FUNDUS FLAVI-MACULATUS DOMINANTS	16	33	59	29	12

Tableau 20

NOMBRES D'ENFANTS PAR FRATRIE	$\pi 0$ PROPORTIONS ET POURCENTAGES DE FRATRIES A ENFANTS NON ATTEINTS	$\pi 1$ UN ENFANT ATTEINT	$\pi 2$ DEUX ENFANTS ATTEINTS	$\pi 3$ TROIS ENFANTS ATTEINTS
1	$P = 3/4 = 75$ %	$q = 1/4 = 25$ %		
2	$P^2 = 9/16 = 56$ %	$2pq = 6/16 = 38$ %	$q^2 = 1/16 = 6$ %	
3	$p^3 = 27/64 = 42$ %	$3p^2q = 27/64 = 42$ %	$3pq^2 = 9/64 = 14$ %	$q^3 = 1/64 = 1{,}5$ %

Tableau 21

GRANDEUR DE LA FRATRIE	NOMBRE DE FRATRIES	NOMBRE D'ATTEINTS	VALEUR THÉORIQUE	VARIANCE
		STARGARDT		
1	3	3	3	0
2	5	7	5,715	0,5
3	9	13	11,673	2,367
4	1	2	1,463	0,42
5	2	2	3,278	1,184
7	2	4	4,04	1,94
TOTAL	22	31	29,169	6,411
		FUNDUS FLAVIMACULATUS		
1	3	3	3	0
2	1	1	1,143	0,122
3	3	4	3,891	0,789
5	1	2	1,639	0,592
TOTAL	8	10	9,673	1,503

3 PROPORTIONS THEORIQUES et PROPORTIONS OBSERVEES

A - HÉRÉDITÉ DOMINANTE

Pour prouver qu'une maladie est dominante, il faut montrer qu'un enfant sur deux est atteint, lorsque l'un des parents est touché. Si l'on ne tient pas compte des enfants sains de parents atteints, la proportion de sujets atteints trouvée doit être encore plus élevée.

Pour notre famille dominante de STARGARDT, nous ne trouvons qu'un membre sur trois. Si l'on ne considère que les fratries dont un sujet au moins a été examiné à l'hôpital ou par un ophtalmologiste, on trouve 7 sujets atteints pour une population de 17 membres. **(Tableau 19)**.

Pour nos deux familles dominantes de Fundus Flavimaculatus, nous ne trouvons également qu'un membre sur quatre atteint. Si l'on ne considère que les fratries de membres examinés à l'hôpital ou par un ophtalmologiste, on trouve 12 sujets atteints sur une population de 29 membres. **(Tableau 19)**.

Ces chiffres sont inférieurs à ceux que l'on devrait normalement trouver ; il faut donc admettre un *«défaut de pénétrance»*.

B - HÉRÉDITÉ RÉCESSIVE

Pour prouver qu'une maladie est récessive, il faut montrer qu'un enfant sur quatre est atteint (homozygote) lorsque les parents sont hétérozygotes.

L'existence d'un couple d'hétérozygote dans une population n'est révélée que lorsqu'un de leurs enfants est atteint et il existe des unions où les parents, bien qu'hétérozygotes, ont la chance de n'avoir uniquement que des enfants normaux.

La probabilité théorique d'avoir tous les enfants d'une même fratrie indemnes varie selon le nombre d'enfants de la fratrie.

Par la méthode dite à priori *«sélection complète»*, on admet que la proportion réelle des sujets atteints est $q = 1/4$, la proportion des sujets sains étant $p = 1 - q = 3/4$. La probabilité d'avoir π enfants atteints est donnée par le développement du binôme $(p + q)^s$ s étant le nombre d'enfants dans la fratrie. Le premier terme p^s étant la probabilité de n'avoir aucun enfant malade.

Pour une fratrie de deux enfants, on a :

$$(p + q)^2 = p^2 + 2\ pq + q^2 \quad \text{donc}$$

$$\pi 0 = p^2 \qquad \pi 1 = 2\ pq \qquad \pi 2 = q^2$$

Pour une fratrie de trois enfants, on a :

$$(p + q)^3 = p^3 + 3p^2q + 3\ pq^2 + q^3 \quad \text{donc}$$

$$\pi 0 = p^3 \qquad \pi 1 = 3\ p^2q \qquad \pi 2 = 3\ pq^2 \qquad \pi 3 = q^3$$

(voir Tableau 20)

A l'aide de tables déterminées à partir de ces probabilités où l'on trouve le nombre moyen de sujets atteints par fratrie, selon la dimension de la fratrie et les variances admises, nous avons étudié nos fratries récessives pour lesquelles un arbre généalogique était dressé (méthode de BERNSTEIN).

Nous trouvons une concordance parfaite avec les chiffres théoriques pour les STARGARDT récessifs comme pour les FUNDUS FLAVIMACULATUS récessifs. La pénétrance des formes récessives est donc ici normale (Tableau 21).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

RESUME des DIFFERENTES ETUDES

A - MALADIE DE STARGARDT

Les études anatomo-pathologiques sont peu nombreuses et, comme nous allons le constater, elles n'ont été pratiquées que dans les formes évoluées de l'affection :

– les cas publiés par HARMS, en 1904, et BEHR en 1921, sont considérés comme n'étant pas certains (âge des malades 77 ans et 78 ans – examens anatomo-pathologiques après décès, sans illustration photographique).

– KLIEN, en 1950, a étudié un œil retiré lors d'une exentération pour épithélioma malpighien kératinisé infiltrant de l'orbite, chez un sujet âgé de 60 ans pour lequel les troubles visuels, dûs à la dégénérescence maculaire, avaient commencé à 57 ans.

– PAUFIQUE & HERVOUET, en 1962, ont eu l'occasion d'énucléer un œil, atteint de la maladie de STARGARDT, chez lequel un mélano-sarcome s'était développé dans le secteur supéro-nasal, sans atteindre la macula. Ce malade, âgé de 35 ans, était connu comme malade de STARGARDT depuis l'âge de 15 ans.

– VAIL & SHOCH, en 1965, étudièrent les yeux d'une femme âgée de 78 ans, atteinte de dégénérescence maculaire progressive et dominante. Cependant, le prélèvement des yeux, aux fins d'études histologiques, a ét effectué tardivement et l'état de conservation des pièces est assez mauvais.

– BRIHAYE-VAN GEERTRUYDEN, en 1962, ont étudié l'œil atteint de dégénérescence progressive maculaire d'un sujet décédé à l'âge de 31 ans, qui présentait une ataxie spino-cérébelleuse.

– BLODI, en 1966, a résumé les précédentes études histologiques de cette façon : *«l'estampille typique est une disparition complète des éléments visuels de l'aire maculaire. Les cônes maculaires ont disparu, de même les cônes et bâtonnets de la région périmaculaire. L'épithélium pigmentaire a aussi disparu de cette aire et seuls quelques noyaux dégénérés sont visibles entre la membrane de BRUCH et la limitante externe.*

A l'extérieur, vers la périphérie, une couche de tissu vascularisée anastomotique peut s'étendre entre la membrane de BRUCH et les couches atrophiques externes de la rétine.

L'extension de l'atrophie semble s'accroître avec l'âge ; ainsi, chez les sujets âgés, la surface s'étend d'autant plus que la macula s'altère et secondairement sur les berges apparaissent des altérations proliférativès ou dégénératives.

Les couches profondes de la rétine peuvent montrer une dégénérescence cystoïde et il peut exister des dépôts de calcium. Les altérations prolifératives apparaissent surtout au niveau de

l'épithélium pigmentaire. Elles sont habituellement tachetées, circonscrites de temps en temps, subtiles et légères, la membrane de BRUCH et la choroïde et notamment la chorio-capillaire ne montrent pas d'altérations pathologiques notables.»

Il s'agit, comme nous l'avons déjà dit, d'études portant sur des STARGARDT aux stades ultimes et il est impossible d'en tirer des conclusions valables sur l'atteinte initiale de l'affection.

B - FUNDUS FLAVIMACULATUS

KLIEN & KRILL, en 1967, ont étudié un œil chez un homme de 19 ans atteint de Fundus Flavimaculatus avec atteinte maculaire (comme l'indique la fluorographie de l'autre œil).

Cet œil avait dû être énucléé à la suite de plaies de cornée avec hernie de l'iris, cataracte traumatique et luxation du cristallin. Il existait deux ruptures choroïdiennes dont une s'étendant de la macula à la papille. Bien que cet œil n'ait été énucléé qu'après 8 mois, à la suite de complications hypertoniques, les résultats sont intéressants. Les auteurs ont observé des lésions siégeant uniquement au niveau de l'épithélium pigmentaire, la rétine sus-jacente étant normale. Il existait :

1 - Un déplacement du noyau de l'épithélium pigmentaire de la base vers le centre de la cellule.

2 - Une ligne particulière de condensation de granules pigmentaires au centre de la cellule ou près de la partie interne de la cellule.

3 - Une accumulation de substance pathologique principalement dans la moitié interne de la cellule en une zone circonscrite.

4 - De grandes variations de dimensions de la cellule — quelques unes beaucoup plus larges que la normale et d'autres plus petites —, sans granules pigmentaires ou noyaux visibles.

Les altérations de l'épithélium pigmentaire étaient diffuses et accompagnées d'une accumulation de substance pathologique surtout localisée dans les cellules. Cette substance fut identifiée comme un acide mucopolysaccharique (acide hyaluronique).

NEWELL, KRILL, FARKAS (1971) ont repris les préparations de cet œil pour les étudier en microscopie électronique.

Les altérations autolytiques importantes des coupes histologiques n'ont pas permis l'étude détaillée cellulaire.

Ces auteurs ont cependant constaté que les dépôts d'acide hyaluronique, situés vers l'apex de la cellule de l'épithélium pigmentaire, avaient une structure homogène en rayon de miel et que leurs contours internes, formés de multiples identations, entouraient les articles externes des photorécepteurs. Bien que l'acide hyaluronique se situe au niveau des franges des cellules de l'épithélium pigmentaire, aucune altération des photorécepteurs n'est signalée dans cette étude.

PHYSIOPATHOLOGIE

Si le rôle de l'hérédité dans la dégénérescence maculaire juvénile type STARGARDT est indiscutable, le mécanisme intime de l'abiotrophie tissulaire n'est pas encore connu.

On peut concevoir que le processus dégénératif dépende d'un défaut enzymatique non encore identifié, mais on ne connaît pas encore le point de départ exact de l'abiotrophie.

Les investigations anatomiques ne concernent que des cas très évolués et très tardifs et aucune conclusion ne peut être tirée de ces examens.

Il faut donc se baser sur l'évolution clinique de l'affection à ses débuts pour essayer de connaître le lieu initial de l'altération.

Il s'agit d'une atteinte rétinienne exclusive des cônes, avec cependant une participation de l'épithélium pigmentaire. Les fluorographies, nous l'avons vu, montrent, dans la majorité des cas, une atteinte précoce de cet épithélium pigmentaire. L'électro-oculogramme montre un abaissement des potentiels d'action.

Le point de départ siège-t-il dans le cône, dans l'épithélium pigmentaire, au niveau du couple ? Il nous est impossible de répondre actuellement à cette question, mais certains faits méritent d'être soulignés :

– Bien qu'exceptionnel, le respect de la région maculaire peut être observé aussi bien dans le STARGARDT que dans le FUNDUS FLAVIMACULATUS. Il existe des cas où la fluorographie montre une région maculaire intacte sur le plan pigmentaire (FRANCOIS J.-1970, FRANCOIS J. & Coll.-1971) **(Obs. Personnelles 37 et 43 - Fig. 51 et 52 – 55 et 56)**.

– Lors de l'évolution de l'affection, les altérations de l'acuité visuelle correspondent au début à un scotome annulaire associé à une diminution de la sensibilité rétinienne centrale. On peut concevoir alors une altération globale de l'aire maculaire. La densité cellulaire extrême au niveau du bouquet de cônes centraux permet une fonction relativement suffisante et la persistance d'un pic maculaire en périmétrie statique. Il peut donc s'agir d'une atteinte primitive du cône.

– La participation de l'épithélium pigmentaire est cependant certaine : le scotome périfovéolaire correspond aux lésions observées en fluorographie (aspect en ocelle), il est observé précocement **(Obs. 37 et 43)**, aussi bien dans les STARGARDT que dans les Fundus Flavimaculatus. Le silence choroïdien fluorographique peut être lui aussi considéré comme une anomalie de l'épithélium pigmentaire.

– L'association STARGARDT – lésion flavimaculée est un argument de plus en faveur de l'altération de l'épithélium pigmentaire. Il existe chez ces malades, ceci a été prouvé anatomiquement, (KLIEN & KRILL-1967), une surcharge cellulaire en mucopolysaccharides, qui, au début, ne correspond pas aux lésions fluorographiques, mais qui ensuite donne des lésions de l'épithélium pigmentaire créant alors l'effet *«fenêtre»*.

— Il est cependant curieux de constater que, bien que ces dépôts et ces lésions de l'épithélium pigmentaire soient généralisés, il n'y ait aucune souffrance décelable sur le plan rétinien des bâtonnets (champ visuel périphérique, adaptométrie, électrorétinigramme scotopique normaux).

Il semblerait donc que ces lésions de l'épithélium pigmentaire soient induites par un trouble métabolique, celui-ci peut éventuellement ne retentir que sur le cône au début.

Nous ne pouvons, comme on le voit dans l'état de nos connaissances, aller plus loin dans le mécanisme intime de cette curieuse maladie héréditaire qui est, pour nous, une maladie du couple cône—épithélium pigmentaire.

ETUDE NOSOLOGIQUE

Elle portera sur deux points :

- l'identité ou la différence entre STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS
- l'identité ou les différences entre les dégénérescences juvéniles maculaires proches de la maladie de STARGARDT et la maladie de STARGARDT elle-même.

1-MALADIE de STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS

Il ressort de notre étude personnelle et de l'analyse bibliographique que la maladie de Stargardt et le Fundus Flavimaculatus doivent actuellement être considérés comme une seule et même affection.

Nous avons vu que, sur le plan historique, STARGARDT, dans sa publication princeps, décrivait, chez certains malades, un aspect ophtalmoscopique identique à celui décrit ultérieurement par FRANCESCHETTI sous le nom de Fundus Flavimaculatus.

Nous avons vu l'identité absolue des deux maladies sur le mode clinique et évolutif, dans l'aspect fluorographique, dans les investigations paracliniques (électrotétinogramme et électro-oculogramme).

Il en est de même dans la transmission hérédo-familiale de la maladie où l'hérédité récessive autosomale est le mode habituel, mais où l'on peut rencontrer parfois le mode dominant.

L'identité des deux maladies est d'ailleurs partagée par certains auteurs qui utilisent le terme STARGARDT flavimaculé pour les Fundus Flavimaculatus (PINKERS-1971, IRVINE-1972, JAEGER-1973, FRANCOIS P.-1973). D'autres auteurs hésitent encore ; ils rangent l'aspect flavimaculé avec dégénérescence maculaire parfois dans les STARGARDT, parfois dans les Fundus Flavimaculatus, selon que les altérations maculaires trouvées sont importantes ou minimes, ou selon les fratries.

L'argument majeur généralement avancé pour séparer ces deux affections est qu'il existe *«des cas de Fundus Flavimaculatus sans dégénérescence maculaire»* tout comme *«des cas de Maladie de STARGARDT sans Fundus Flavimaculatus»* (FRANCOIS J.-1974, Arch. Ophtal.).

L'existence même des formes pures de Fundus Flavimaculatus demande à être discutée. Pour considérer un Fundus Flavimaculatus *«pur»* il ne faut, bien entendu, aucune atteinte maculaire ophtalmoscopique ou fluorographique.

Comme nous l'avons rappelé dans l'historique de cette affection, bon nombre de formes pures des premières publications n'étaient pas des Fundus Flavimaculatus : pour cette raison, lorsque nous avons revu la littérature, nous avons extimé nécessaire, pour authentifier ces formes, l'estampille photographique et fluorographique.

- **Des treize formes pures** de la description princeps de FRANCESCHETTI et de FRANCOIS, autant que l'on puisse en juger, seuls les sujets 6 et 10 pouvaient présenter un Fundus Flavimaculatus comme il est actuellement décrit (KLIEN & KRILL-1967, DEUTMAN-1971, BABEL-1972), mais ils étaient âgés de 64 et 82 ans et l'angiographie, non pratiquée à cette époque, ne peut les authentifier.

- **Des formes pures** de KLIEN & KRILL (1967), 5 avaient des lésions maculaires et une atteinte visuelle importante ; la seule fluorographie de ces 5 cas (**le cas 26**) montre bien une image fluorescéïnique maculaire de type STARGARDT. Pour les quatre autres cas, qui étaient présentés sans altération maculaire, la seule fluorographie (**Cas 21 de l'histopathologie**) montre un ocelle périfovéolaire net de l'œil gauche.

Le fait qu'il puisse exister des Fundus Flavimaculatus avec vision excellente n'implique pas la non atteinte maculaire et n'a rien d'étonnant en soi car nous l'avons observé dans les formes de STARGARDT et dans nos Fundus Flavimaculatus ; il existe alors une périfovéolopathie et si la vision reste conservée assez longtemps, en périmétrie de profil, on constate bien le déficit périfovéolaire qui va s'aggraver progressivement.

C'est probablement le cas du sujet 3 dW de DEUTMAN-1971, où l'angiographie fluorescéïnique montre des lésions importantes périfovéolaires ; pour le sujet 4 Ba, il existe aussi des altérations fluorographiques maculaires.

Nous n'avons donc jamais rencontré de formes pures soit personnellement dans nos observations, soit dans l'étude de la littérature. Nous souhaitons que, pour les publications à venir de ces formes, on puisse constater l'intégrité de la macula en ophtalmoscopie, fluorographie et périmétrie de profil. (1)

On sait qu'il existe des maladies de STARGARDT sans lésion flavimaculée. C'est pour nous le fait de l'expressivité variable de la maladie. La forme avec *«embarras»* périmaculaire (**Obs. 26 à 39**) étant une forme intermédiaire entre STARGARDT pur et Fundus Flavimaculatus.

Nous avons montré que l'on peut rencontrer dans un même pédigree :

- des sujets présentant une affection de STARGARDT pure et d'autres un STARGARDT avec *«embarras»* périmaculaire flavimaculé (**Obs. 16, 24 et 33**).
- des sujets présentant une affection de STARGARDT pure et d'autres, un Fundus Flavimaculatus typique (**Obs. 9, 10 et 42**).
- des sujets présentant une affection de STARGARDT avec *«embarras»* flavimaculé périmaculaire et d'autres avec Fundus Flavimaculatus typique (**Obs. 36 et 54 ; 38 et 55**).

(1) Nous avons, en 1976, publié deux de nos cas de Fundus Flavimaculatus apparemment purs où l'on constate, en périmétrie de profil, une atteinte maculaire et au 100 HUE une dyschromatopsie d'axe rouge-vert. B.S.O.F. 1976. (Note de l'auteur-1976).

Il existe dans les deux types, STARGARDT pur et Fundus Flavimaculatus, un silence choroïdien qui est, pour nous, l'homologue de l'altération de l'épithélium pigmentaire.

Cette altétation apparaît plus précocement dans le Fundus Flavimaculatus, en raison de l'existence de dépôts de mucopolysaccharides au sein de la cellule pigmentée et donc visible ophtalmoscopiquement. Ces dépôts peuvent masquer le colorant au début, puis lors de la dégénérescence pigmentaire correspondre à un effet fenêtre caractéristique de l'affection. Cette altération de l'épithélium pigmentaire ne retentit pas sur la cellule sensorielle sus-jacente au niveau de la périphérie (KRILL-1967).

Dans la région maculaire, si l'atteinte sensorielle est précoce, les altérations de l'épithélium pigmentaire le sont également, ainsi que le prouvent les fluorographies. Le potentiel évolutif des formes purés de STARGARDT est, nous l'avons vu, beaucoup moins rapide et important que celui des formes flavimaculées.

Tous ces faits sont autant d'arguments qui plaident en faveur de l'unicité de la maladie dont l'expressivité serait variable. Nous espérons que :

- soit par la mise en évidence d'un facteur causal identique, peut-être enzymatique,
- soit par le perfectionnement des méthodes d'investigations,
- soit par l'étude histologique de la rétine des deux maladies à un stade précoce,

cette identité puisse être admise par tous.

2 - DEGENERESCENCES du POLE POSTERIEUR PROCHES de la MALADIE de STARGARDT

Quatre types de dégénérescence ont été décrits :

- dystrophie maculaire juvénile dominante
- dystrophie des cônes
- rétinopathie pigmentaire centrale et péricentrale
- dystrophie cônes—bâtonnets.

Ces affections, paraissant assez rares, font actuellement l'objet de nombreuses publications. Elles sont différenciées de la maladie de STARGARDT sur divers critères héréditaires et surtout électrorétinographiques.

A - DYSTROPHIE MACULAIRE JUVÉNILE DOMINANTE

Cette affection, semblable en tous points à la maladie de STARGARDT, est constituée de familles de maladie de STARGARDT dominantes. La distinction a été préconisée par SORSBY & DAVEY-1955, et DEUTMAN-1971. La maladie semblerait, sur le plan clinique, de début plus tardif et d'évolution moins rapide, donc plus bénigne.

Notre famille de STARGARDT dominante ne semble pas avoir eu une évolution différente des familles à hérédité récessive. La gravité est la même et le début précoce : 10 ans **(Obs. 16)**, dans l'enfance **(Obs. 24)**, 6 ans **(Obs. 33)**.

L'existence de transmission dominante de Fundus Flavimaculatus devrait inciter à distinguer, si l'on suit SORSBY & DAVEY ainsi que DEUTMAN, deux maladies flavimaculées. Ce qui donnerait quatre affections très proches : maladie de STARGARDT récessive et dominante et Fundus Flavimaculatus récessif et dominant.

Les deux transmissions différentes, observées dans deux maladies voisines ou identiques, nous font douter de l'individualisation de la dystrophie maculaire juvénile dominante.

B - DYSTROPHIE PROGRESSIVE DES CONES OU DYSTROPHIE DES CONES

Décrite par SLOAN & BROWN-1962 et GOODMAN & Coll.-1963.

- **Sur le plan clinique,** elle est caractérisée : par un début dans les deux premières décades de la vie, par une atteinte visuelle importante, parfois photophobie ou nyctalopie ou même nystagmus acquis. On trouve au champ visuel, un scotome central relatif ou absolu, à l'adaptation à l'obscurité une courbe monophasique sans point α, un sens chromatique très altéré, de type rouge-vert ou plus rarement bleu-jaune, qui évolue rapidement vers l'achromatopsie.

- **Sur le plan ophtalmoscopique,** elle s'accompagne d'altérations maculaires qui rappellent la maladie de STARGARDT ou la rétinopathie à la chloroquinine : l'image fluorographique est en général du type *«œil de bœuf»* (KRILL & Coll.-1973, BABEL & STANGOS-1972. L'électrorétinogramme est très altéré surtout en photopique. L'électro-oculogramme est normal au début puis pathologique.

L'affection est parfois dominante (KRILL & DEUTMAN-1972), parfois récessive (SLOAN & BROWN-1962, GOODMAN-1963-1966 . . .).

Tous ces signes décrits comme caractéristiques sont aussi rencontrés dans la maladie de STARGARDT typique. Dans ses premières publications, l'affection nous a semblé bien isolée, en raison d'altérations d'emblée très graves de la vision des couleurs précédant la chute de l'acuité visuelle et par un électrorétinogramme très pathologique. L'étude des plus récentes publications surprend, car on y retrouve pêle-mêle non seulement toutes les formes de la maladie de STARGARDT, mais aussi d'autres affections (FRANCOIS J. & Coll.-1974, Ophtalmologica 255-285) :

- maladie de STARGARDT à fond d'œil normal
- dégénérescence maculaire de STARGARDT récessive
- dégénérescence maculaire dominante (type STARGARDT)
- maladie de STARGARDT centropériphérique
- Fundus Flavimaculatus
- rétinopathie pigmentaire centrale
- sclérose choroïdienne aréolaire centrale
- rétinite pigmentaire
- rétinite pigmentaire en secteur.

Le terme de dystrophie des cônes apparaît à travers cette publication comme celui d'un syndrome électrorétinographique et l'idée d'une affection bien individualisée, que l'on pensait trouver à la lecture des premières publications (SLOAN & BROWN-1962, GOODMAN & Coll.-1963-1966, KRILL & DEUTMAN-1972), s'efface sous la multitude des formes cliniques ophtalmoscopiques.

Si l'on s'en tient à la description de KRILL & DEUTMAN, il semble tout de même que ces auteurs isolent bien une entité à électrorétinogramme photopique très altéré ou éteint. Nous pensons cependant que seul cet électrorétinogramme la distingue nettement du STARGARDT actuellement, et que cette affection pourrait être simplement une forme clinique de la maladie de STARGARDT.

C - RÉTINOPATHIE PIGMENTAIRE CENTRALE ET PÉRICENTRALE (OU RÉTINITE PIGMENTAIRE INVERSE)

DUKE-ELDER, en 1940 et 1967, a défini cette affection qui reste très controversée, il s'agit d'une *«dégénérescence où les altérations pigmentaires, plutôt que d'être en bouquet d'aspect arachnéen ou en points noirs éparpillés, prenaient la forme d'une île encerclant la macula».* Pour la forme péricentrale, il s'agit *«d'une affection montrant un aspect entre la véritable rétinopathie centrale et les lésions classiques de la forme équatoriale chez laquelle une zone pigmentée apparaît immédiatement autour de la macula, souvent avec une bonne vision centrale conservée».*

Si la forme péricentrale fait plus penser à une rétinite pigmentaire, la forme centrale se rapproche des STARGARDT centropériphériques.

Dans la forme centrale, la macula normale au début est entourée de pigmentations en ostéoblastes ; la rétine périphérique est normale, il existe un scotome annulaire autour du point de fixation. La vision des couleurs est altérée d'axe bleu-jaune. L'adaptation à l'obscurité est normale. L'électrophysiologie est peu caractéristique : l'électrorétinogramme est normal ou peu altéré au début (sauf pour RUEDEMANN-1966 et FRANCOIS J. & Coll.-1971-1974). L'électro-oculogramme est normal au début, puis rapidement subnormal. L'angiographie laisse apparaître des lacunes de l'épithélium pigmentaire sur tout le pôle postérieur.

Si la vision est normale au début, elle s'altère rapidement et, dans ces cas, il n'existe pas de signes qui permettent de différencier la maladie de STARGARDT centropériphérique de la rétinite pigmentaire inverse. On comprend alors toutes les réserves et controverses sur cette affection, d'autant plus que beaucoup d'auteurs ont décrit des STARGARDT centropériphériques typiques comme des rétinites pigmentaires inverses. (Von ROTH-1930, LUX-1961).

D - DYSTROPHIE CONES-BATONNETS

Caractérisée par une atteinte simultanée cônes et bâtonnets, l'atteinte de ces derniers étant très discrète, cette maladie présente une courbe d'adaptation à l'obscurité monophasique et haute. Il existe une diminution importante de l'acuité visuelle dès le début de l'affection avec une perturbation du sens des couleurs importante. Il existe un scotome central avec parfois un léger rétrécissement des isoptères périphériques. L'électrorétinogramme indique une atteinte très prononcée des cônes associée à une altération moins importante des bâtonnets. L'électro-oculogramme est altéré.

Ce type d'altération ressemble beaucoup aux dégénérescences maculaires juvéniles centropériphériques et nous rejoignons tout à fait l'opinion de DEUTMAN, en 1971, qui les classe dans les STARGARDT centropériphériques très évolués.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'un STARGARDT pur ou flavimaculé n'est pas aussi facile qu'on pourrait le croire dès l'abord.

1- Au STADE PRECOCE ou DE DEBUT

Les lésions ophtalmoscopiquement visibles sont minimes et ceci explique qu'un bon nombre de ces malades soient l'objet d'erreur diagnostique, DEUTMAN y insiste à juste raison. Il s'agit d'adolescents, parfois d'enfants, dont le comportement peut influencer le diagnostic. On parle de trouble fonctionnel, de pithiatisme, voire d'hystérie, pour expliquer le trouble visuel sans grande explication ophtalmoscopique. On porte le diagnostic de névrite optique axiale, comme nous l'avons fait, chez quelques-uns de nos malades.

En fait, le diagnostic peut, à ce stade, être affirmé :

- par la fluorographie qui fera apparaître des lésions soit maculaires, soit flavimaculées
- par la périmétrie de profil qui montre un scotome périfovéolaire et non une atteinte de la pente inter-papillo-maculaire
- par l'étude soigneuse des antécédents du malade à la recherche de phénomènes héréditaires récessifs ou dominants.

2- Aux STADES des MANIFESTATIONS OPHTALMOSCOPIQUES

Le trouble visuel chez le jeune patient attire l'attention sur la macula qui apparaît anormale à l'examen.

A - POUR LES FORMES DE STARGARDT PUR, ON ÉLIMINE FACILEMENT :

a) Les thésaurismoses avec dégénérescence ganglionnaire (type SPIELMEYER-VOGT)

- où l'aspect ophtalmoscopique est totalement différent : tache rouge-cerise entourée d'un halo grisâtre
- où la fluorographie ne montre aucune lésion de l'épithélium pigmentaire, du moins au début (voir plus loin *œil de bœuf*)
- où l'électrorétinogramme et l'électro-oculogramme ne sont pas perturbés
- où les manifestations neurologiques associées sont constantes.

b) Les dégénérescences des couches superficielles de la macula, le Rétinoschysis central

Ici la macula prend un aspect cystoïde avec plis radiaires très visibles en biomicroscopie. Il s'y associe des lésions périphériques caractéristiques : aspect marqueté, kyste périphérique, décollement rétinien, condensation vitréenne.

La fluorographie est normale
L'électrorétinogramme montre un déficit b^1
La transmission est récessive, liée au sexe
L'affection n'atteint que les hommes.

c) La dégénérescence vitelliforme

Le problème ne peut se poser qu'à un stade évolué de cette affection.
L'acuité visuelle est souvent meilleure.
Ophtalmoscopiquement, il est rare que le matériel vitellin ait totalement disparu.
Sur le plan fluorographique, la destruction de l'épithélium pigmentaire est souvent plus intense et plus large.
L'électrorétinogramme est normal, mais l'électro-oculogramme est très perturbé en particulier le rapport de ARDEN.
Enfin l'affection est pratiquement toujours dominante.

d) Les dégénérescences rétiniennes acquises (Iatrogène)

d^1 - **Rétinopathie par anti-paludéens** : c'est l'affection qui, sur le plan clinique, ressemble le plus au STARGARDT. Baisse d'acuité visuelle avec au début respect du bouquet de cônes centraux ; périfovéolopathie vraie en périmétrie statique ; trouble de la vision chromatique ; aspects ophtalmoscopique et fluorographique voisins de la maladie de STARGARDT avec apparition de *«l'œil de bœuf»* caractéristique. (**Fig. 71**). Il peut exister une altération électrorétinographique et électro-oculographique. Au stade terminal : atteinte centropériphérique avec remaniements atrophiques et pigmentaires périphériques, vaisseaux rétiniens rétrécis et atrophie optique.

Le diagnostic se fait par l'interrogatoire du malade en mettant en évidence l'intoxication responsable.

Il est intéressant, cependant, de comparer sur le plan évolutif et pathogénique, ces deux affections. Ici la l[illegible]n de l'épithélium pigmentaire sous l'influence du toxique a été expérimentalement prouvée (BABEL J.-1969), le retentissement rétinien n'est que secondaire.

Il n'est pas impossible qu'il en soit de même pour la maladie de STARGARDT.

d^2 - **«L'œil de bœuf»** : l'aspect fluorographique en *«œil de bœuf»* peut être retrouvé dans différentes maladies. DEUTMAN, en 1973, à Heidelberg, signale cet aspect dans : la maladie de STARGARDT, la dystrophie des cônes, la dystrophie cônes-bâtonnets, la maladie de SPIELMEYER-VOGT, la rétinopathie à la chloroquinine, mais aussi dans une affection encore innominée qu'il a découverte dans une famille sur trois générations, où les sujets présentaient cet *«œil de bœuf»* fluorographique et une acuité visuelle normale.

Nous avons, nous-même, trouvé un cas avec une image en *«œil de plume de queue de paon»*, où l'acuité visuelle était tout à fait normale. Cependant, la périmétrie de profil nous a révélé un déficit périfovéolaire net. (**Fig. 72**).

L'étiologie de ces cas ne peut être que très prudemment envisagée. L'existence d'une hérédité dominante semblerait indiquer qu'il s'agit d'une affection génétique proche de la maladie de STARGARDT, mais moins grave. Cependant, la non évolutivité des lésions montre qu'il s'agit probablement de phénomènes anciens cicatriciels et dans ce cas, il pourrait bien s'agir d'une intoxication exogène transitoire au mécanisme analogue à celui de la rétinopathie à la chloroquinine.

B - POUR LES FORMES FLAVIMACULÉES, LE DIAGNOSTIC EST ENCORE PLUS AISÉ

a) Les druses disséminées,

ou dégénérescences colloïdes, ou dégénérescences hyalines . . . . Tantôt dégénératives, tantôt héréditaires, elles peuvent s'accompagner tardivement de lésions maculaires. Lorsqu'elles sont héréditaires, elles peuvent être récessives ou dominantes.

Elles apparaissent sur le plan fluorographique totalement différentes : petites taches fluorescentes arrondies à limites nettes, disséminées sur tout le fond d'œil, avec une prédilection maculaire. (**Fig. 73**).

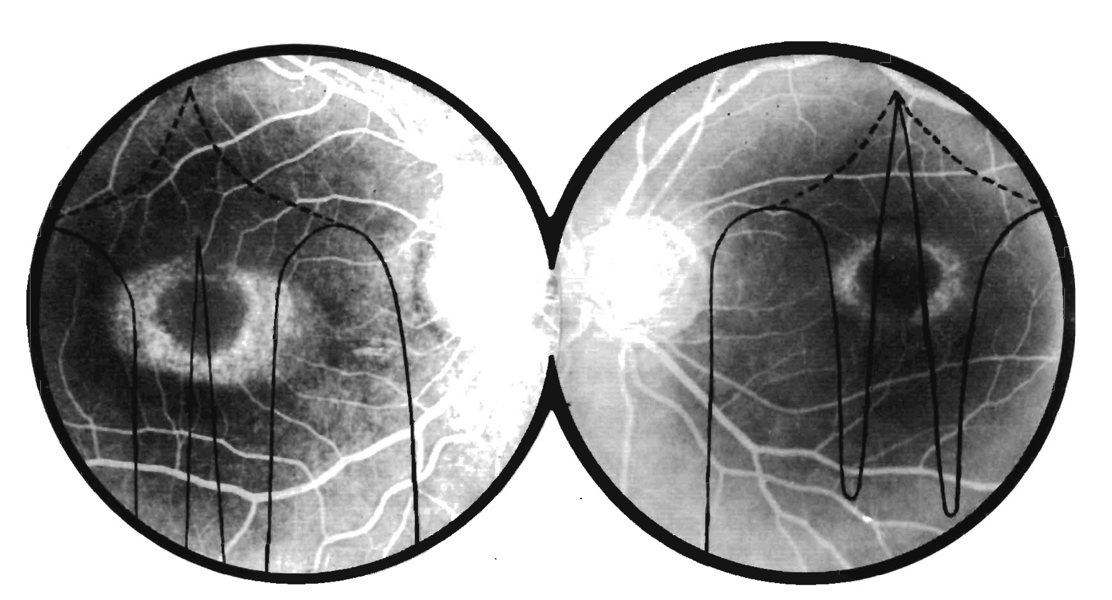


Figure 71
Rétinopathie par antipaludéens de synthèse
***«œil de bœuf»* avec scotome périfovéolaire absolu**
en Périmétrie statique

Figure 72
«œil de bœuf»
à étiologie indéterminée
avec scotome périfovéolaire profond

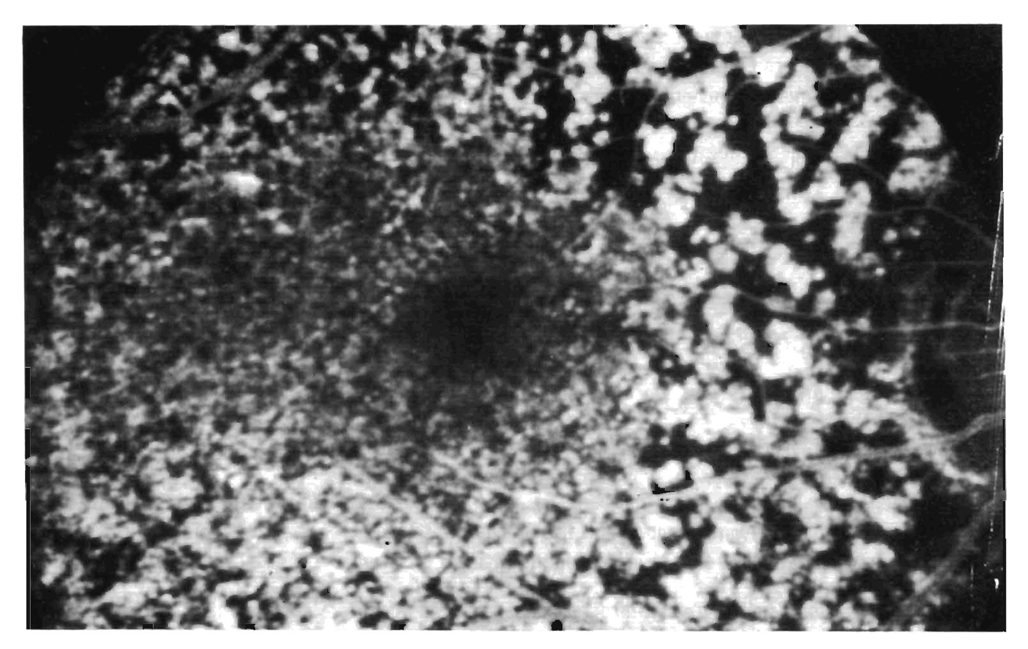


Figure 73
Druses disséminées

b) La Rétinite ponctuée albescente

Elle se diagnostique aisément par l'électrorétinogramme très altéré dans le complexe scotopique.

c) La dégénérescence vitelliforme éclatée ou multiple

Exceptionnelle, elle peut cependant prendre certains aspects du FUNDUS FLAVIMACULATUS (TURUT P.-1972), le diagnostic est alors fait par l'enquête familiale et l'examen des autres sujets atteints (FRANCOIS P.-1969, TURUT P.-1972).

3-Aux STADES TARDIFS

Le diagnostic dans ces cas est souvent rétrospectif, basé sur l'évolution de la maladie, l'âge de début de l'affection, plutôt que sur les caractéristiques ophtalmoscopiques.

Toutes les dégénérescences choroïdiennes ou rétiniennes, touchant l'épithélium pigmentaire, donnent un tableau voisin d'atrophie chorio-rétinienne maculaire avec ses conséquences fonctionnelles et électrologiques.

C'est, à cette époque, l'enquête génétique soigneuse qui permet de porter le diagnostic exact.

THERAPEUTIQUE

Il n'existe pas actuellement de traitement de la maladie de STARGARDT. Aucune thérapeutique ne peut en arrêter l'évolution inexorable, même si le diagnostic a été précoce.

Il est cependant utile d'en faire le diagnostic pour plusieurs raisons :

- permettre l'orientation de l'individu atteint
- l'aider dans son comportement par des appareillages optiques
- lui donner des conseil eugéniques.

1-ORIENTATION SOCIALE de L' INDIVIDU ATTEINT

Tout dépend de l'âge d'atteinte du malade :

- **s'il est en âge scolaire,** il est conseillé de l'orienter vers une école d'amblyope ou même d'aveugle. Sa formation professionnelle sera calculée en fonction du trouble visuel futur. L'éducation en braille, parallèlement à la formation de voyant, devrait être pratiquée.

- **s'il a dépassé l'âge scolaire,** il n'existe que peu de centres de rééducation professionnelle, ce qui fait que les formes de l'adulte donnent généralement plus de difficultés pour la réinsertion socio-professionnelle.

2-AIDE PAR APPAREILLAGE OPTIQUE

Nous l'avons essayé chaque fois que possible, mais les résultats en sont décevants. Les systèmes utilisés sont :

* **en vision de près**
  - addition de fortes puissances, ce qui équivaut au système microscopique
  - ou appareillage télescopique avec bonnette additionnelle.
* **en vision de loin**
  - appareillage télescopique avec système afocal de grossissement 1,8.

On observe très souvent l'abandon des systèmes télescopiques en raison :

- du manque de champ, dû à l'augmentation du grossissement
- de l'étendue du scotome annulaire qui empêche, même en cas de conservation du pic fovéolaire, d'embrasser un champ de vision suffisant (un seul mot est lu sur une ligne, d'où difficultés à se localiser sur la ligne elle-même et d'une ligne à l'autre)
- l'augmentation progressive de ce scotome
- l'instabilité infantile fréquente
- le préjudice esthétique et l'infirmité *«affichée»*.

Il s'agit pourtant d'une aide qui peut être utile mais qui, n'étant tolérée que très peu de temps en port continu (5 à 10 minutes), n'a satisfait que cinq de nos malades sur 23, susceptibles d'être appareillés et chez qui les essais ont été effectués.

3- CONSEILS EUGENIQUES

Ils s'adressent rarement aux parents, étant donné l'âge d'apparition de la maladie chez leurs enfants. (**Tableau 20**).

Pour l'individu atteint, une enquête génétique est indispensable :

- **si l'affection apparaît dominante,** les risques de transmission doivent lui être signalés
- **si l'affection apparaît récessive,** le pourcentage infime d'atteinte des enfants l'autorise à procréer. Il faut toutefois lui signaler les risques importants d'un mariage consanguin.

CONCLUSION

Après une revue générale des nombreuses publications parues sur le maladie de STARGARDT et le FUNDUS FLAVIMACULATUS, et une étude personnelle de 39 malades atteints de STARGARDT et 22 de FUNDUS FLAVIMACULATUS, nous pouvons apporter les conclusions suivantes :

– **Maladie de STARGARDT et FUNDUS FLAVIMACULATUS** sont deux affections identiques dans leurs caractéristiques cliniques, électrophysiologiques et génétiques. Il existe entre la forme strictement maculaire et la forme flavimaculée étendue, une forme intermédiaire avec *«embarras»* périmaculaire. Le fait que l'on ait retrouvé ces trois formes associées indifféremment au sein de mêmes fratries nous amène à penser qu'il s'agit d'une seule maladie à expressivité variable.

– **La Maladie, que STARGARDT a décrite en 1909,** correspond tout à fait aux faits énoncés, puisque, sur les sept sujets décrits dans l'observation princeps, six étaient des formes flavimaculées.

– **La Maladie de STARGARDT, qu'elle soit pure ou flavimaculée,** présente des aspects ophtalmoscopiques et fluorographiques typiques que nous avons rappelés et qui nous ont servi à poser le diagnostic. Nous avons distingué les lésions maculaires des lésions extra-maculaires, ces deux types de lésions coexistant deux fois sur trois.

– **Sur le plan fonctionnel,** l'acuité visuelle tombe en quelques années à 1/10, puis continue très lentement à s'altérer dans le temps. Le déficit fonctionnel, objectivé par l'étude de la vision chromatique, la périmétrie de profil et l'électrorétinogramme, est dû à l'altération grave des cônes maculaires dans les formes localisées à la macula ; lorsque les lésions s'étendent sur tout le pôle postérieur et même plus loin dans les formes centropériphériques, si l'altération reste prédominante pour les cônes, il s'y associe une atteinte des bâtonnets.

– **La dysfonction du neuro-épithélium** s'associe à une altération précoce de l'épithélium pigmentaire comme le montrent les fluorographies et les électro-oculogrammes.

-- **Bien que son tableau clinique soit assez typique,** la maladie de STARGARDT apparaît très polymorphe :

- dans l'âge d'apparition
- dans ses aspects ophtalmoscopiques
- dans les formes observées à l'intérieur d'une même famille.

C'est ce qui lui a valu l'appellation de *«fourre-tout»*.

– **C'est pourquoi, on a cherché à isoler d'autres affections dégénératives maculaires juvéniles.** Notre analyse et la revue des publications faites sur ces nouvelles entités ne nous permettent que de retenir, comme forme plus individualisable, la dystrophie des cônes dans la conception de KRILL & DEUTMAN.

– **L'hérédité du STARGARDT pur ou flavimaculé est très fréquemment récessive,** mais il existe des formes dominantes qui ne doivent pas être individualisées. Il n'existe aucune thérapeutique, mais l'évolution de l'affection ne conduit pas à la cécité totale ; l'acuité visuelle de 1/20 et le champ visuel périphérique conservé permettent aux sujets de mener une certaine activité professionnelle, bien que l'handicap les limite dans leurs études et leurs professions.

– **La pathogénie reste inconnue, il s'agit probablement d'un trouble enzymatique.** L'atteinte primitive ne peut être située avec certitude bien que l'altération fonctionnelle soit certaine au niveau du cône, l'épithélium pigmentaire souffre de façon très précoce. Il est donc possible que le trouble métabolique agisse au niveau de la jonction épithélium pigmentaire et neuro-épithélium.

BIBLIOGRAPHIE

12 - **BABEL J.**
Type of macular degeneration.
In «Photography in ophthalmology»
Int. Symp. Fluorescein Angiography, Miami, 1970
Med. Probl. Ophthal., Basel, 9, 163-170, 1971

13 - **BABEL J.**
Le Fundus Flavimaculatus.
Étude clinique, fonctionnelle et génétique
Arch. Ophtal., Paris, 32, 2, 109-121, 1972

14 - **BABEL J., ENGLERT V.**
Étude expérimentale de la rétinopathie par la Chloroquine
Bull. et Mémoires de la S.F.O., 82ème année, 491-505, 1969

15 - **BABEL J., FARPOUR H.**
Les lésions de la choroïde dans les hérédo-dégénérescences
à la lumière de la fluoro-rétinographie
Ophthalmologica, 156, 305-312, 1968

16 - **BABEL J., STANGOS N.**
Dégénérescence progressive du système photopique
Ophthalmologica, 165, 3-4, 392-395, 1972

17 - **BATTEN R.D.**
Two brothers with symmetrical disease of the maculae,
commencing at the age of fourteen
Trans. Ophthal. Soc. U. K., 17, 48-49, 1897

18 - **BAUMGARTEN M.**
Zur Kenntnis der Retinitis Pigmentosa und ihre Komplikationen
mit Glaukom und Makulaveränderungen
Thesis, Iena, 1907

19 - **BEHR C.**
Die Heredodegeneration der Makula
Klin. Mbl. Augenheilk., 65, 465-505, 1920

20 - **BEHR C.**
Ein weiterer Beitrag zur Anatomie und zur Pathogenese der scheibenförmigen
Degeneration am hinteren Augenpol
Z. Augenheilk., 75, 216-237, 1921

21 - **BERSON E.L., GOURAS P., GUNKEL R.D.**
Progressive cone-rod degeneration
Arch. Ophthal., 80, 68-76, 1968

22 - **BERSON E.L., GOURAS P., GUNKEL R.D.**
Progressive cone degeneration, dominantly inherited
Arch. Ophthal., Chicago, 80, 77-83, 1968

23 - **BESSIERE E., BOUCHARD J., CHABOT J.**
L'électrorétinographie dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes.
A propos de 46 observations
Arch. Ophtal., 22, 677-698, 1962

24 - **BESSIERE E., CHABOT J.**
Observation de deux cas de Maladie de STARGARDT d'apparition tardive
Bull. Soc. Ophtal. France, 58, 761-766, 1958

25 - **BESSIERE È., CHABOT J., DUTERTRE F., MIRANDE R.**
Lésions maculaires différenciées par l'électrorétinographie et l'adaptométrie
Bull. Soc. Ophtal. France, 57, 715-718, 1957

26 - **BESSIERE E., CHABOT J., VERIN Ph.**
Sur une association de la Maladie de STARGARDT, d'atrophie optique et
d'hérédo-dégénérescence spino-ponto-cérébelleuse
Soc. Franç. Ophtal., Paris, 7 mai 1962
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 75, 285-293, 1962

27 - **BESSIERE E., VERIN Ph., ROUGIER-HOUSSIN J., LE REBELLER M. J.**
Évaluation de la fonction visuelle dans la Maladie de STARGARDT.
Déductions physiopathologiques
Arch. Ophtal., 29, 463-477, 1969

28 - **BIETTI G.B.**
Su alcune forme atipiche o rare di degenerazione retinica (degenerazioni
tappeto-retiniche e quadri morbosi similari)
Boll. Oculist., 16, 1159-1244, 1937

29 - **BLODI F.C.**
The pathology of central TRD (hereditary macular degeneration)
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 70, 1047-1053, 1966

30 - **BOGAERT L. Van**
D'une atrophie cérébelleuse familiale avec dystrophie maculaire (type STARGARDT)
et anomalies congénitales de la pigmentation cutanée du type de l'incontinentia
pigmenti
Problèmes actuels d'ophtalmologie, 47, 540-550, 1957

31 - **BONNET P., CHAUVIRÉ E.**
Dégénérescence maculaire associée à une choroïdite guttata
J. Ophtal., 2, 365-366, 1943

32 - **BONNET P., HUGONNIER R.**
Dégénérescence maculaire familiale progressive étudiée sur quatre générations d'une même famille
J. Ophtal., 2, 336-344, 1943
Ann. Ocul., 180, 247, 1947

33 - **BONNIN P.**
Que peut-on attendre de l'examen du fond d'œil sous fluorescéine
Clin. Ophtal., 3, 5-44, 1969

34 - **BONNIN P.**
Le signe du silence choroïdien dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes centrales examinées sous fluorescéine
Bull. Soc. Ophtal. France, 3, 348-351, 1971

35 - **BONNIN P., BOUSQUET M.**
La fluorographie rétinienne
Concours Médical, 90, 8130-8142, 1968

36 - **BORSELLINO G.**
Microftalmo bilaterale familiare associato à degenerazione maculare congenitale
Rass. Ital. Ottal., 4, 181-195, 1935

37 - **BORSOTTI I.**
Considerazione su di un caso di degenerazione tapeto-retinale con sede periferica e centrale (retinite pigmentosa atipica)
Rass. Ital. Oftalm., 6, 30-61, 1937

38 - **BORSOTTI I.**
Familiglia con degenerazione maculare e polidattilia (Sindrome di Laurence-Moon-Bardet-Biedl frusta)
Atti Congr. Soc. Oftal. Ital., 121-133, 1939
Ref. Zbl. Ges. Ophthal., 46, 460, 1941

39 - **BOZZONI F.**
Contributo alla conoscenza delle discromatopsia acquisite
Boll. Ocul., 38, 297-308, 1959

40 - **BRIHAYE-VAN GEERTRUYDEN M.**
Discussion
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 75, 291, 1962

41 - **BRINI A.**
Fundus Flavimaculatus
Bull. Soc. Ophtal. France, 66, 222-224, 1966

42 - **BROGNOLI G.**
Sull'insolita evoluzione del quadro oftalmoscopico di due fratelli affetti da degenerazione della macula e dei suoi contorni (STARGARDT)
Boll. Oculist., 28, 410-423, 1949

43 - **BROWN A.L.**
Familial rosette figure of the macula
Amer. J. Ophthal., 11, 190, 1928

44 - **BROWN N., HILL D.W.**
Fundus Flavimaculatus. Two familial cases with macular degeneration
Brit. J. Ophthal., 52, 849-852, 1968

45 - **BUIUC S., BUIUC C.**
Fundus Flavimaculatus, vergesellschaftet mit Degeneration macularis juvenilis
Oftalmologia (Bucuresti), 11, 41-44, 1967
Cit. Zbl. Ges. Ophthal., 99, 313, 1968

46 - **BUSSEY F.R., BERKLEY W.L.**
Heredodegeneration of the macula. Occurrence in a family group
New York Acad. Med. Sect. Opht., 19, 1, 1948

47 - **CAOCCI G.**
Contributo alla conoscenza della degenerazione famigliare della macula (Sindrome di STARGARDT)
Boll. Ocul., 14, 717-735, 1935

48 - **CARR R.E.**
Fundus Flavimaculatus
Arch. Ophthal., 74, 163-168, 1965

49 - **CAVARA V.**
Sulla degenerazione famigliare della macula e dei suoi dintorni
Boll. Ocul., 3, 128-164, 1924
Ref. Z. Augenheilk., 61, 273, 1924

50 - **CLAUSEN W.**
Heredodegeneratio der Makula
Klin. Mbl. Augenheilk., 67, 117-118, 1921

51 - **COSCAS G.**
L'exploration angiographique de la macula (au dehors des affections tumorales)
Clin. Ophtal., 1, 121-130, 1973

52 - **COSCAS G., BERNARD J.A., TRIKI M.F.**
Electro-physiologie clinique dans les œdèmes maculaires
Bull. Soc. Ophtal. France, 71, 524-528, 1971

53 - **COX J.**
Colour vision defects, acquired in diseases of the eye
Brit. J. Physiol. Opt., 17, 195-216, 1960

54 - **COX J.**
Colour vision defects acquired in diseases of the eye
IV. Analysis of results. Brit. J. Physiol. Opt., 18, 3-32, 1961

55 - **COX J.**
Colour vision defects acquired in diseases of the eye
V. Conclusions. Brit. J. Physiol. Opt., 18, 67-84, 1961

56 - **DELPEUCH D.**
Apport des explorations fonctionnelles à la connaissance
de la Maladie de STARGARDT
Thèse, Bordeaux, 1971

57 - **DEUTMAN A.F.**
The hereditary dystrophies of the posterior pole of the eye
Ed. Von Gorcum, Assen, The Netherlands, 1971

58 - **DEUTMAN A.F.**
Communication sur «l'œil de bœuf» en fluorographie
Deutsche Opht. Gesell., Heidelberg, 1973
Ed. J.F. Bergmann, München, 1975

59 - **DI PRIMA J.**
Un caso di degenerazione progressive monoculare della macula
in un giovane soggetto
Gior. Ital. Oftal., 4, 220-225, 1951

60 - **DOLLFUS M.A., KRAUTHAMER S., CHALVAIGNAC A.**
Sur un nouvel appareil d'électrorétinographie et premiers résultats cliniques
Bull. Soc. Ophtal. France, 51, 627-635, 1951

61 - **DORNE P.A., ESPIARD J.F.**
L'électro-oculogramme. Principe et technique.
Son intérêt dans l'étude des maculopathies
Arch. Ophtal., Paris, 31, 217-224, 1971

62 - **DUJARDIN**
Rétinite pigmentaire anormale chez deux frères jumeaux
Clin. Ophtal., 10, 125-127, 1904

63 - **DUKE-ELDER W. St. Sir**
Heredo-macular degeneration
Text-book of ophthalmology. Kimpton, Londres, vol. III, 2788-2792, 1940

64 - **DUKE-ELDER S., DOBREE J.**
System of Ophtalmology. Diseases of the retina
Vol. X, p. 628, Kimpton, London, 1967

65 - **ELWYN H.**
Heredodegenerative diseases of the retina. An attempt of classification
Arch. Ophthal., Chicago, 35, 662-669, 1946

66 - **ELWYN H.**
Heredodegeneration of macula lutea
Diseases of the retina, 2ème éd., Churchill, Londres, 312-325, 1954

67 - **ELWYN H.**
Heredodegeneration and heredoconstitutional defects of the retina
Arch. Ophthal., 53, 619-633, 1955

68 - **FRANCESCHETTI A., DIETERLE P., GOSLICH H.**
Die Bedeutung der Elektroretinographie für die Prognose der juvenilen
Makuladegeneration
Ber. dtsch. Ophthal. Ges., 59, 66-71, 1955

69 - **FRANCESCHETTI A., FRANCOIS J.**
Fundus Flavimaculatus
Arch. Ophtal., 25, 505-530, 1965

70 - **FRANCESCHETTI A., FRANCOIS J., BABEL J.**
Les hérédo-dégénérescences chorio-rétiniennes
Masson, Paris, 1963

71 - **FRANCESCHETTI A., KLEIN D.**
Über das Vorkommen von hereditärer juvenilen Makuladegeneration (typ Stargardt)
bei zwei Geschwisterpaaren der Friedreich Sippe «Glaser» mit kasuistischen
Beiträgen von Retinitis pigmentosa und dominanter labyrinthärer Schwerhörigkeit
Arch. Klaus-Stift. Vererb. Forsch., 16, 469-493, 1941

72 - **FRANCESCHETTI A., KLEIN D.**
Weiterer Beitrag zur Frage der genetischen Beziehungen zwischen der Friedreich'sen
Ataxie und den verschiedenen Formen der tapeto-retinalen Degenerationen
Bull. Acad. Suisse Med., 2, 321-330, 1947
Arch. Klaus-Stift. Vererb. Forsch., 22, 93-121, 1947

73 - **FRANCOIS J.**
a) Contribution à l'étude des hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes
(Dégénérescence chorio-rétinienne familiale à hérédité dominante. Coexistence
familiale de la dégénérescence pigmentaire de la rétine et de la Maladie de Stargardt)
Acta Neurol. et Psych. belg., 49, 677-704, 1949

74 - **FRANCOIS J.**
Contribution à l'étude des hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes
Ophthalmologica, 118, 1-29, 1949

75 - **FRANCOIS J.**
Nouvelle contribution à l'étude des hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes périphériques et centrales
Acta XVIè Concil. Ophthal. Brit., Vol. 1, 498-506, 1950

76 - **FRANCOIS J.**
Premiers essais d'électrorétinographie clinique
Bull. Acad. Roy. Méd. Belg., 17, 67-80, 1952

77 - **FRANCOIS J.**
The differential diagnosis of tapeto-retinal degenerations
Arch. Ophthal., Chicago, 59, 88-120, 1958

78 - **FRANCOIS J.**
Dégénérescences maculaires juvéniles
Arch. Ophtal., Paris, 34, 6-7, 497-512, 1974

79 - **FRANCOIS J., DE LAEY J.J.**
L'angiographie fluorescéïnique dans les dégénérescences maculaires juvéniles
Arch. Ophtal., 29, 497-508, 1969

80 - **FRANCOIS J., DE LAEY J.J.**
Dégénérescences maculaires juvéniles et fluoro-angiographie rétinienne
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 82, 417-431, 1969

81 - **FRANCOIS J., DE LAYE J.J.**
Fluorescein angiography of heredo-degenerative macular desorders.
In «Photography in Ophthalmology»
Int. Symp. Fluorescein Angiography, Miami, 1970
Mod. Probl. Ophthal., Basel, 9, 178-187, 1971

82 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A.**
Compared EOG and ERG in some retinal diseases affecting the posterior pole. In Schmoger E. Advances in Electro-physiology and pathology of the visual system
G. Thieme Edit., 69-76, 1968

83 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., CAMBIE E., ZANEN A.**
L'électro-diagnostic des affections rétiniennes
Rapp. Soc. Belg. Ophtal., Masson, 1974

84 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., FERNANDEZ-SASSO D.**
Electroretinography and electro-oculographgy in diseases of the posterior pole of the eye
In Adv. Ophthal., 21, 132-163, Karger, Basel, 1969

85 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., VERRIEST G., DE LAYE J.J., CAMBIE E.**
Progressive generalized cone dysfonction
Ophthalmologica, 169, 255-284, 1974

86 - **FRANCOIS J., MASTILOVIC B.**
L'hétérochromie de Fuchs associée aux hérédo-dégénérescences chorio-rétiniennes
Ann. Ocul., 194, 385-396, 1961

87 - **FRANCOIS J., VERRIEST G.**
La détection à l'aide des tests de Farnsworth des dyschromatopsies acquises dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes
Bull. Soc. Belge Ophtal., 113, 381-398, 1956

88 - **FRANCOIS J., VERRIEST G.**
Les dyschromatopsies acquises
Ann. Ocul., 190, 713-746 – 812-859 – 893-943, 1957

89 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., VERRIEST G.**
Les fonctions visuelles dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes
Bibl. Ophtal., fasc. 43, Karger, Basel, 1956

90 - **FRANCOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A.**
Hérédo-dégénérescence maculaire juvénile avec atteinte prédominante de la vision photopique
Ann. Ocul., 195, 1137-1191, 1962

91 - **FRANCOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A., HUMBLET M.**
Dégénérescence maculaire juvénile avec atteinte prédominante de la vision photopique
Ophthalmologica, 131, 393-402, 1956

92 - **FRANCOIS P., CONSTANTINIDES G., TURUT P., HACHE J.C., DUFOUR D.**
Périmétrie statique en pathologie maculaire
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 283-291, 1972

93 - **FRANCOIS P., DUFOUR D., HACHE J.C., TURUT P.**
Les dégénérescences vitelliformes
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 82, 363-368, 1969

94 - **FRANCOIS P., TURUT P., CONSTANTINIDES G.**
Die Entwicklungsstadien der hereditären juvenilen Makuladegeneration
Deutsche Opht. Gesell., Heidelberg, 217-220, 1973
Ed. J.F. Bergmann, München, 1975

74 - **FRANCOIS J.**
Contribution à l'étude des hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes
Ophthalmologica, 118, 1-29, 1949

75 - **FRANCOIS J.**
Nouvelle contribution à l'étude des hérédo-dégénérescences tapéto-rétiniennes périphériques et centrales
Acta XVIè Concil. Ophthal. Brit., Vol. 1, 498-506, 1950

76 - **FRANCOIS J.**
Premiers essais d'électrorétinographie clinique
Bull. Acad. Roy. Méd. Belg., 17, 67-80, 1952

77 - **FRANCOIS J.**
The differential diagnosis of tapeto-retinal degenerations
Arch. Ophthal., Chicago, 59, 88-120, 1958

78 - **FRANCOIS J.**
Dégénérescences maculaires juvéniles
Arch. Ophtal., Paris, 34, 6-7, 497-512, 1974

79 - **FRANCOIS J., DE LAEY J.J.**
L'angiographie fluorescéïnique dans les dégénérescences maculaires juvéniles
Arch. Ophtal., 29, 497-508, 1969

80 - **FRANCOIS J., DE LAEY J.J.**
Dégénérescences maculaires juvéniles et fluoro-angiographie rétinienne
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 82, 417-431, 1969

81 - **FRANCOIS J., DE LAYE J.J.**
Fluorescein angiography of heredo-degenerative macular desorders.
In «Photography in Ophthalmology»
Int. Symp. Fluorescein Angiography, Miami, 1970
Mod. Probl. Ophthal., Basel, 9, 178-187, 1971

82 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A.**
Compared EOG and ERG in some retinal diseases affecting the posterior pole. In Schmoger E. Advances in Electro-physiology and pathology of the visual system
G. Thieme Edit., 69-76, 1968

83 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., CAMBIE E., ZANEN A.**
L'électro-diagnostic des affections rétiniennes
Rapp. Soc. Belg. Ophtal., Masson, 1974

84 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., FERNANDEZ-SASSO D.**
Electroretinography and electro-oculographgy in diseases of the posterior pole of the eye
In Adv. Ophthal., 21, 132-163, Karger, Basel, 1969

85 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., VERRIEST G., DE LAYE J.J., CAMBIE E.**
Progressive generalized cone dysfonction
Ophthalmologica, 169, 255-284, 1974

86 - **FRANCOIS J., MASTILOVIC B.**
L'hétérochromie de Fuchs associée aux hérédo-dégénérescences chorio-rétiniennes
Ann. Ocul., 194, 385-396, 1961

87 - **FRANCOIS J., VERRIEST G.**
La détection à l'aide des tests de Farnsworth des dyschromatopsies acquises dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes
Bull. Soc. Belge Ophtal., 113, 381-398, 1956

88 - **FRANCOIS J., VERRIEST G.**
Les dyschromatopsies acquises
Ann. Ocul., 190, 713-746 – 812-859 – 893-943, 1957

89 - **FRANCOIS J., DE ROUCK A., VERRIEST G.**
Les fonctions visuelles dans les dégénérescences tapéto-rétiniennes
Bibl. Ophtal., fasc. 43, Karger, Basel, 1956

90 - **FRANCOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A.**
Hérédo-dégénérescence maculaire juvénile avec atteinte prédominante de la vision photopique
Ann. Ocul., 195, 1137-1191, 1962

91 - **FRANCOIS J., VERRIEST G., DE ROUCK A., HUMBLET M.**
Dégénérescence maculaire juvénile avec atteinte prédominante de la vision photopique
Ophthalmologica, 131, 393-402, 1956

92 - **FRANCOIS P., CONSTANTINIDES G., TURUT P., HACHE J.C., DUFOUR D.**
Périmétrie statique en pathologie maculaire
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 283-291, 1972

93 - **FRANCOIS P., DUFOUR D., HACHE J.C., TURUT P.**
Les dégénérescences vitelliformes
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 82, 363-368, 1969

94 - **FRANCOIS P., TURUT P., CONSTANTINIDES G.**
Die Entwicklungsstadien der hereditären juvenilen Makuladegeneration
Deutsche Opht. Gesell., Heidelberg, 217-220, 1973
Ed. J.F. Bergmann, München, 1975

95 - **FRIEMANN W.**
Heredodegeneration der Makula Hyperkinesen
Klin. Mbl. Augenheilk., 126, 460-469, 1955

96 - **GABA V.**
Observation of the onset of macular degeneration
Cs. Ofthal., 12, 432-435, 1956
Ref. Ophthal. Lit., 10, 500, 1957

97 - **GASS J.D.M.**
Acute multifocolplacoid pigment epitheliopathy
Arch. Ophthal., Chicago, 80, 177-185, 1968

98 - **GLIEM H.**
Das Elektro-oculogramm. Abhandelungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde
Band 40, G. Thieme, Leipzig, 1971

99 - **GOODMAN G., RIPPS H., SIEGEL I.M.**
Cone dysfunction syndromes
Arch. Ophthal., 70, 214-231, 1963

100 - **GOODMAN G., RIPPS H., SIEGEL I.M.**
Progressive cone degeneration. In clinical electroretinography
Proceedings of the 3rd ISCERG Symposium illinois, 363-372, 1964

101 - **GRÜTZNER P.**
Typische erworbene Farbensinnstörungen bei heredodegenerativen Makulaleiden
Graefes. Arch. Ophthal., 163, 99-116, 1961

102 - **HALLERMANN W.**
Zur Differential-Diagnose entzündlicher und degenerativer Veränderungen am hinteren Augenpol
Klin. Mbl. Augenheilk., 106, 337-339, 1941

103 - **HECK J.**
The flicker-electroretinogram of the human eye
Acta Physiol. Scand., 39, 158-166, 1957

104 - **HELLNER K.A.**
Drusen der Bruchschen Membran oder Fundus Flavimaculatus
Ber. dtsch. Ophthal. Ges., 68, 521-522, 1967

105 - **HENKES H.E.**
Differentiation and evaluation of rod and cone system responses in the human electroretinogram
Ophthalmologica, 135, 138-146, 1958

106 - **HOLLWICH F.**
Apparition familiale d'un Fundus Flavimaculatus
Bull. Soc. Franç. Ophtal., 76, 135-136, 1963

107 - **HOLLWICH F.**
Familiares Auftreten des Fundus Flavimaculatus
Klin. Mbl. Augenheilk., 143, 817-821, 1963

108 - **HONG S.**
Types of acquired colour vision defects
Arch. Ophthal., 58, 505-509, 1957

109 - **IRVINE A.R., WERGELAND F.L.**
Stargardt's hereditary progressive macular degeneration
Brit. J. Ophthal., 56, 817-825, 1972

110 - **ISER G., GOODMAN G.**
Clinical studies with flicker electroretinography
Amer. J. Ophthal., 42, 227-238, 1956

111 - **JACKSON E.**
A type of degeneration involving the central zone of the choroid and retina
Trans. Amer. Ophthal., 42, 199-205, 1956

112 - **JACOBSON J.H., BASAR A., KORNZWEIG A.L.**
Spectro-differential electroretinography in macular disease

113 - **JAEGER**
Hereditäre Degeneration der Makula
Dtsche. Ophthal. Ges., Heidelberg, 1973

114 - **JAYLE G.E., BOYER R.L., CAMO R.L.**
L'électrorétinographie dynamique en ophtalmologie
Ed. Masson, Paris, 1959

115 - **JAYLE G.E., LE BRETON-OLIVEAU G.**
Principes généraux de la séméiologie de l'E.R.G.
Bull. Soc. Ophtal. Franç., 64, 629, 1964

116 - **JAYLE G.E., TASSY A.F.**
E.R.G., E.O.G., Potentiels évoqués visuels occipitaux
Arch. Ophtal., 27, 421-437, 1967

117 - **JENNINGS J.E.**
Symmetrical degeneration of the macula in three children of the same family
Amer. J. Ophthal., 26, 296-297, 1909

118 - **JÜTTE A., LEMKE L.**
Intravitalfärbung am Augenhintergrund mit Fluoreszein-Natrium
Klin. Mbl. Augenheilk., suppl., 49, 128 pp., 1968

119 - **KAHAN A., SIPOS M.**
Die Feinstruktur der Makulagegend im Lichte der Funktionsprüfung
von zentralen Tapeto-retinal Degenerationfällen
Graefes Arch. Ophthal., 151, 476-499, 1951

120 - **KAREL I.**
Fundus Flavimaculatus
Cs. Oftal., 24, 244-248, 1968

121 - **KARPE G.**
The basis of clinical electroretinography
Acta Ophthal., (Kbh), 24, suppl., 1945

122 - **KARPE G.**
Indications for clinical electroretinography
Arch. Ophthal., Chicago, 60, 889-896, 1958

123 - **KELSEY J.H.**
Electrophysiological test of visual function
In Fricker 5. J. Electrical responses of the visual system.
International ophthalmology clinics, Vol. 9, N.Y., 883-898, Winter 1969

124 - **KLIEN B.A.**
The heredodegeneration of the macula lutea.
Diagnostic and differential diagnostic; considerations
Amer. J. Ophthal., 33, 371-373, 1950

125 - **KLIEN B.A.**
Diseases of the macula. Basic Histopathologic Processes in Retina, Pigment
Epithelium, and Choroid which modify their clinical appearance
Arch. Ophthal., Chicago, 60, 175-186, 1958

126 - **KLIEN B.A., KRILL A.E.**
Fundus Flavimaculatus. Clinical, functional and histopathological observations
Amer. J. Ophthal., 64, 3-23, 1967

127 - **KOZLOWSKI B.**
On the familial degeneration of the macula of Stargardt's type
Klin. Oczna., 28, 49-59, 1958

128 - **KRILL A.E.**
Second Symposium on the physiology of macular lesions. The electroretinographic
and electro-oculographic findings in patients with macular lesions
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 70, 1063-1083, 1966

129 - **KRILL A.E., DEUTMAN A.F.**
Dominant macular degeneration. The cone dystrophies
Amer. J. Ophthal., 73, 352-369, 1972

130 - **KRILL A.E., DEUTMAN A.F., FISHMAN M.**
The cone dystrophies
Docum. Ophthal., 35, 1-80, 1973

131 - **KRILL A.E., KLIEN B.A.**
Flecked retina syndrome
Arch. Ophthal., 74, 496-508, 1965

132 - **LANDOLT E.**
Über gleichartige, von der Sehschärfe unabhängige Farbensinnstörung
bei drei Geschwistern mit Makuladegeneration
Graefes Arch. Ophthal., 156, 323-327, 1955

133 - **LANG W.**
Central choroiditis with disseminated patches in remainder of Fundus
Trans. Ophthal. Soc. U. K., 5, 140-141, 1885

134 - **LEWINA L.S.**
Familiäre hereditäre Degeneration der Makula lutea
Russki Oftal. J., 2, 44-46, 1923
Ref. Zbl. Ges. Ophthal., 11, 294, 1924

135 - **LIJO PAVIA J.**
La documentacion de las alteraciones de la vision cromatica por la
fotografia de los colores
Rev. especialid., 6, 992-997, 1931

136 - **LIJO PAVIA J.**
Un caso de degeneracion macular
Rev. oto-neuro-oftal., 7, 83-92, 1932

137 - **LLOYD R.L.**
Hereditary degeneration of the macula
Amer. J. Ophthal., 26, 499-508, 1943

138 - **LUX P.**
Elektroretinographische Befunde bei einer Familie mit Retinopathia
pigmentosa centralis (sog. inverser Typ)
Ber. dtsch. Ophthal. Ges., 63, 322-326, 1960

139 - **MAGERS J.**
Über hereditäre Sehnervenatrophie und hereditäre Chorioiditis
Thesis, Iena, 1899

140 - **MALIK S.R.K., SOOD G.C., GUPTA A.N., GUPTA D.K.**
Heredo-macular degeneration with congenital keratoconus
Orient. Arch. Ophthal., 4, 177-180, 1966

141 - **MERIN S., LANDAU J.**
Abnormal findings in relative patients with juvenile hereditary macular degeneration (Stargardt's disease)
Ophthalmologica, 161, 1-10, 1970

142 -**MISSIROLI G.**
Degenerazione tapeto-retinica, bilaterale e simmetrica, a sede para-maculare
Boll. Oculist., 26, 655-660, 1947

143 - **MORELLI E.**
Sulla degenerazione famigliare ereditaria della macula
Boll. Ocul., 3, 303-319 – 391-412, 1924
Ref. Klin. Mbl. Augenheilk., 73, 277, 1924

144 - **MYLIUS K.**
Über Fundusveränderungen ausserhalb des Foveagebietes bei der Heredodegeneration der Makula (Behr)
Klin. Mbl. Augenheilk., 126, 539-546, 1955

145 - **NEWELL F.W., KRILL A.E., FARKAS T.G.**
Drusen and Fundus Flavimaculatus : clinical, functional and histologic characteristics
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 76, 88-100, 1972

146 - **NIEMEYER G.**
Elektroretinographie bei Makuladegenerationen
V. Graefes. Archiv. Ophthal., 177, 39-51, 1969

147 - **NORTON E.W.D., GASS J.D., SMITH J.L., CURTIN V.T., DAVID N.J., JUSTICE J.H.**
Symposium : Macular diseases diagnosis. Fluorescein in the study of macular disease
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 69, 631, 1965

148 - **PASSMORE J.A., ROBERTSON D.M.**
Ring scotomata in Fundus Flavimaculatus
Amer. J. Ophthal., 80, 907-912, Nov. 1975

149 - **PAUFIQUE L., HERVOUET F.**
Anatomie pathologique d'un cas de Maladie de Stargardt
Bull. Soc. Franç. Ophtal., 76, 108-114, 1963

150 - **PERDRIEL G., CHEVALERAUD J., DELPUGET J., BOURGEOIS H.**
L'exploration fonctionnelle dans les dégénérescences maculaires non séniles
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 82, 458-465, 1969

151 - **PERDRIEL G., CHEVALERAUD J., FAYOLLE A.**
Intérêt da l'association E.R.G./E.O.G. dans les affections de la choriorétine
Bull. Soc. Franç. Ophtal., 70, 14-20, 1970

152 - **PERINI S.**
Fundus Flavimaculatus
Ann. Ottal., 42, 128-141, 1966

153 - **PETRONIO G.**
Contributo allo studio delle degenerazioni tappeto-retiniche abbinate : centrali e periferiche
Arch. Ottal. Clin. Ocul., 48, 203-225, 1941

154 - **PINKERS A.**
La Maladie de STARGARDT (E.R.G., E.O.G. et sens chromatique)
Ann. Oculist., 204, 1331-1346, 1971

155 - **PONTE F.**
Patologia della membrana di Bruch e Fundus Flavimaculatus
Considerazioni anatomo-cliniche
Boll. Oculist., 45, 480-496, 1966

156 - **PONTE F.**
Electroretinographic evaluation of the sectorial tapeto-retinal degenerations
Proceedings of the 4th ISCERG Symposium J.J.O. Tokyo, Vol. 10, Suppl., 282-285, 1966

157 - **PUECH B., TURUT P., FRANCOIS P., HACHE J.C.**
Maladie de STARGARDT Flavimaculée Incipiens
Bull. Soc. Ophtal. France, 1976

158 - **RAVAULT M.P., GIROD M., MORIN E.**
A propos de deux cas familiaux de Fundus Flavimaculatus
Bull. Soc. Ophtal. France, 66, 683-686, 1966

159 - **RIEGER H.**
a) Tapeto-retinale Degeneration
Ophthal. Ges., Wien, 261, 1925
Z. Augenkeilk., 55, 346-348, 1925

160 - **RIEGER H.**
b) Ein Beitrag zur Kasuistik der tapetoretinalen Degeneration (Heredodegeneration der Makula mit Beteiligung der Peripherie bei 3 Brüdern)
Z. Augenheilk., 57, 429-463, 1925

161 - **DE ROSA G.**
Degenerazione della macula microftalmo familiari congeniti
Arch. di. Ottal., 32, 540-544, 1925

162 - **ROSEHR K.**
Über den weiteren Verlauf der von Stargardt und Behr beschriebenen familiären Degeneration der Makula
Klin. Mbl. Augenheilk., 124, 171-179, 1954

163 - **RÖTTH A. Von**
Infantile Heredodegeneration der Makulagegend in Form von retinitis pigmentosa inversa
Ber. dtsch. Ophthal. Ges., 48, 380-384, 1930

164 - **ROUHER F., SERPIN G., SOLE P.**
A propos de deux observations de Fundus Flavimaculatus
Bull. Soc. Ophtal. France, 66, 973-977, 1966

165 - **ROUMAJON Y.**
Un cas d'aphasie après hémiplégie congénitale avec dégénérescence maculaire associée
Thèse, Paris, 1944

166 - **RUEDEMANN Jr. A.D., NOELL W.K.**
The electroretinogram in central retinal degeneration
Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng., 65, 576-594, 1961

167 - **SCHENK H.**
Fundus Flavimaculatus
Wien. Klin. Wschr., 76/44, 775-776, 1964

168 - **SCIALFA A.**
Fundus Flavimaculatus
Gior. Ital. di Oftal., 17, 341-335, 1964

169 - **SLOAN L.L., BROWN D.J.**
Progressive retinal degeneration with selective involvement of the cone mechanism
Amer. J. Ophthal., 54, 629-641, 1962

170 - **SORSBY A.**
The dystrophies of the macula
Brit. J. Ophthal., 24, 469-533, 1940

171 - **SORSBY A.**
Retinitis pigmentosa with macular dystrophy. Report of a familial group
Brit. J. Ophthal., 25, 524-526, 1941

172 - **STANGOS N., SPRITUS M., KAROL S.**
E.R.G. et E.O.G. dans les affections maculaires dégénératives
Arch. Ophtal., Paris, 32-4 – 277-290, 1972

173 - **STARGARDT K.**
Über familiäre, progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges
Graefes. Arch. Ophthal., 71, 534-550, 1909

174 - **STARGARDT K.**
Über familiäre, progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges
Ztsch. f. Augenheilk., 30, 95-116, 1913

175 - **STARGARDT K.**
Zur Kasuistik der «familiären, progressiven Degeneration in der Makulagegend des Auges»
Ztsch. f. Augenheilk., 35, 249-255, 1916

176 - **STARGARDT K.**
Über familiäre Degeneration in der Makulagegend des Auges, mit und ohne psychische Störungen
Arch. Psychiat. Nervenkr., 58, 852-887, 1917

177 - **STARGARDT K.**
Ein Fall von familiäre progressiver Makuladegeneration
Klin. Mbl. Augenheilk., 75, 246, 1925

178 - **STEINDORFF**
Zwei Schwestern mit doppelseitiger Optikusatrophie und chorioiditischen Veränderungen in der Makula
Klin. Mbl. Augenheilk., 44, 553, 1906

179 - **STEINMETZ R.D., OGLE K.N., RUCKER C.W.**
Some physiologic considerations of hereditary macular degenerations
Amer. J. Ophthal., 42, 304-319, 1956

180 - **SUN S.F.**
Heredodegeneration with report of case infantile type without cerebral symptom
Clin. J. Ophthal., 2, 20-23, 1951
Clin. Med. J., 69, 440-444, 1951
Ref. Amer. J. hum. Genet., 4, 390, 1952

181 - **TASSY A.F.**
Utilisation de la méthode de sommation en électrophysiologie et électrodiagnostic ophtalmologique
Thèse, Marseille, 1966

182 - **TILLE H.**
Lésions de la macula lutea chez l'enfant et l'adolescent dites «Maladie de STARGARDT»
Thèse, Paris, 1929 (Ed. Maloine, Paris)

183 - **TOSELLI C., VOLPI U.**
Contributo clinico allo studio del Fundus Flavimaculatus
Annal. Ottal., 92, 214-218, 1966

184 - **TOUFIC D.**
L'électrorétinographie clinique de la région maculaire
Thèse, Bordeaux, 1959

185 - **TURUT P., HACHE J.Cl., CONSTANTINIDES G., DUFOUR D.**
Les maculopathies périfovéolaires
Bull. Soc. Ophtal. France, 9-10, 918-923, 1971

186 - **TURUT P.**
La dégénérescence vitelliforme de la macula
Thèse, Lille, 1972

187 - **TURUT P., HACHE J.Cl., WOILLEZ M.**
Fundus Flavimaculatus et dégénérescence vitelliforme de la macula
Bull. Soc. Ophtal. France, 1972

188 - **TURUT P., PUECH B., FRANCOIS P., HACHE J.Cl.**
Fundus Flavimaculatus à hérédité dominante
Bull. Soc. Ophtal. France, 309-315, 1975

189 - **VAIL D., SHOCH D.**
Hereditary degeneration of the macula
Trans. Amer. Ophthal. Soc., 63, 51-63, 1965

190 - **VALUDE E.**
Doppelseitige angeborenen Retinitis und Pigmentierung in der Makulagegend
Ref. Klin. Mbl. Augenheilk., 44, 426, 1906

191 - **VALUDE E., SCHIFF-WERTHEIMER S.**
Double chorio-rétinite maculaire juvénile et non familiale
Bull. Soc. Ophtal., Paris, 287-290, 1925

192 - **VERRIEST G.**
Les déficiences acquises de la discrimination chromatique
Acad. Royale. Belg., Mémoires IIème série IV, 5, 169-173, 1964

193 - **WAARDENBURG P.J.**
Das menschliche Auge und seine Erbanlagen
Nijhoff., The Hague, p. 363, 1932

194 - **WAARDENBURG P.J., FRANCESCHETTI A., KLEIN D.**
Genetics and Ophthalmology
Springfield, Thomas, Vol. 2, 1963

195 - **WADENSTEN L.**
The use of flicker E.R.G. in the human eye
Acta Ophthal. (Kbh)., 34, 311-340, 1956

196 - **WAKAYAMA Y.**
Über die familiäre progressive Makuladegeneration
Chuo-Ganka-Iho., 31, 22-33, 1939
Ref. Zbl. Ges. Ophthal., 44, 700, 1940

197 - **WALSH F.B.**
Clinical neuro-ophthalmology
Williams and Wilkins, Baltimore, 3rd. Ed., 805, 1962

198 - **WERF VAN DER P.J.P.**
Fluorescein angiography of the choroidal circulation
Ophthalmologica, numéro 165, Basel, 6, 533-539, 1972

199 - **WESSING A.**
Fluoreszenzangiographie der Retina
G. Thieme, Stuttgart, 1968

200 - **YURI H.**
A case of Fundus Flavimaculatus
J. Clin. Ophthal., Tokyo, numéro 23, 6, 601-608, 1969